

Aus dem medizinischen Zentrum für Radiologie
Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. med. K. J. Klose
des Fachbereichs Medizin der Philipps-Universität Marburg
in Zusammenarbeit mit dem Universitätsklinikum Gießen und Marburg
GmbH, Standort Marburg, Abteilung für Strahlendiagnostik
Leiter: Prof. Dr. med. K. J. Klose

Quantifizierung des Harnblasenvolumens mithilfe der Magnetresonanztomographie

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der gesamten Humanmedizin

dem Fachbereich Medizin
der Philipps-Universität Marburg
vorgelegt von

Till Sebastian Hartlieb
aus Karlsruhe

Marburg, Juli 2007

Angenommen vom Fachbereich Medizin der Philipps-Universität

Marburg am: 30. Oktober 2007

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs

Dekan: Prof. Dr. Rothmund

Referent: Prof. Dr. Dr. Heverhagen

Korreferent: PD Dr. Schrader

Inhalt

| | |
|--|-----------|
| 1. EINLEITUNG..... | 4 |
| 1.1. ALLGEMEINES..... | 5 |
| 1.2. KONVENTIONELLE METHODEN DER HARNBLASENVOLUMETRIE..... | 5 |
| 1.2.1. Katheterisierung..... | 6 |
| 1.2.2. Sonographische Bestimmung des Harnblasenvolumens..... | 7 |
| 1.3. DIE MAGNETRESONANZUROGRAPHIE (MRU)..... | 8 |
| 1.3.1. Allgemeines..... | 8 |
| 1.3.2. Die Entwicklung der Magnetresonanztomographie..... | 9 |
| 1.3.3. Technisch-physikalisches Prinzip der Magnetresonanztomographie..... | 13 |
| 1.4. FRAGESTELLUNG UND HYPOTHESEN..... | 16 |
| 2. PROBANDEN UND METHODE..... | 17 |
| 2.1. ALLGEMEINES..... | 17 |
| 2.2. PROBANDEN..... | 17 |
| 2.3. KRITERIEN FÜR DIE AUFNAHME IN DIE STUDIE..... | 17 |
| 2.3.1. Einschlusskriterien..... | 17 |
| 2.3.2. Ausschlusskriterien..... | 17 |
| 2.4. AUFNAHME IN DIE STUDIE..... | 18 |
| 2.4.1. Aufklärung und Einverständniserklärung..... | 18 |
| 2.5. UNTERSUCHUNGS- UND STUDIENABLAUF..... | 18 |
| 2.5.1. Untersuchungsablauf..... | 18 |
| 2.5.2. Maßnahmen vor der Untersuchung..... | 18 |
| 2.5.3. Die Magnetresonanztomographie..... | 19 |
| 2.6. STATISTISCHE AUSWERTUNG..... | 25 |
| 3. ERGEBNISSE..... | 26 |
| 3.1. ERGEBNISSE DER GESAMTGRUPPE..... | 26 |
| 3.2. WEITERE ERGEBNISSE..... | 29 |
| 3.2.1. Untergruppe ohne Überlagerung durch Flüssigkeitsartefakte..... | 30 |
| 3.2.2. Untergruppe der männlichen Probanden..... | 34 |
| 3.2.3. Untergruppe der weiblichen Probandinnen..... | 36 |
| 3.2.4. Untergruppe der Probanden mit niedrigen Harnvolumina..... | 38 |
| 3.2.5. Untergruppe der Probanden mit hohen Harnvolumina..... | 40 |
| 4. DISKUSSION..... | 43 |
| 4.1. ZIELE DER STUDIE..... | 43 |
| 4.2. PROBLEME DES STUDIENDESIGNS..... | 44 |
| 4.3. DISKUSSION DER ERGEBNISSE..... | 48 |
| 4.4. EINORDNUNG IN DIE FORSCHUNG..... | 51 |
| 4.5. AUSBLICK..... | 52 |
| 5. ZUSAMMENFASSUNG..... | 54 |
| 6. SUMMARY..... | 56 |
| 7. LITERATURVERZEICHNIS | 58 |
| 8. ANHANG..... | 68 |
| 8.1. VERZEICHNIS DER ABKÜRZUNGEN IM TEXT..... | 68 |
| 8.2. EINVERSTÄNDNISERKLÄRUNG..... | 69 |
| 8.3. AUFKLÄRUNGSBLATT FÜR DIE PROBANDEN..... | 70 |
| 8.4. LEBENS LAUF..... | 72 |
| 8.5. VERZEICHNIS DER AKADEMISCHEN LEHRER..... | 73 |
| 8.6. DANKSAGUNG..... | 74 |
| 8.7. EHRENWÖRTLICHE ERKLÄRUNG | 75 |

1. Einleitung

In diesem Kapitel soll zuerst auf die Bedeutung des Restharns und die Bestimmung des Harnblasenvolumens mit konventionellen Methoden eingegangen werden. Danach werden die Entwicklung und das physikalisch-technische Prinzip der Magnetresonanztomographie (MRU) vorgestellt. Der letzte Abschnitt des Kapitels präzisiert die Fragestellung der vorliegenden Studie.

1.1. ALLGEMEINES

Mit Hilfe der Magnetresonanztomographie (MRU) ist es heute möglich, Informationen sowohl über die Morphologie als auch über die Funktion der Nieren und des harnableitenden Systems zu gewinnen. Sie ermöglicht dem Untersucher anhand nur einer Untersuchung einen nahezu vollständigen Überblick über das harnproduzierende und harnableitende System des Menschen. Ein bisher selten angegangenes Problem stellt die Quantifizierung der Ausscheidung bzw. die Volumetrie der Harnblase mit den Methoden der MRU dar. Gerade aber die genaue Messung des Blasenvolumens vor und nach der Miktions und die Bestimmung des Restharns stellen eine wichtige Information bei der Beurteilung der Funktion des harnableitenden Systems dar. Als Restharn ist die Urinmenge definiert, die nach erfolgter „vollständiger“ Miktions in der Blase zurückbleibt (Hauri und Jaeger 1993). Laut Hinman und Cox (1996) beträgt das Restharnvolumen beim Gesunden etwa 0,5 ml bzw. gerade soviel, wie nötig ist die Blasenschleimhaut nach der Miktions benetzt zu halten. Hauri und Jaeger (1993) sprechen von einer klinisch relevanten Restharnmenge bei über 10 % der effektiven Blasenkapazität, d.h. ab ca. 50 ml. Vergrößerte Restharnvolumina deuten laut Hauri und Jaeger (1993) auf einen erhöhten infravesikalen Abflußwiderstand oder aber auf eine verminderte Austreibungskraft des Detrusorsystems hin. Erhöhter infravesikaler Abflußwiderstand kann zurückzuführen sein auf prostatogene Obstruktion, Urethrastrikturen, Meatusstenose, anatomische oder funktionelle Blasenhalenge oder aber auf eine Beckenbodenspastik. Eine verminderte Austreibungskraft des Detrusorsystems ist bei Störung der Innervation der Harnblase, z.B. bei

neurologischen Erkrankungen, traumatischen Läsionen der zuführenden Nerven oder des Rückenmarks oder auch bei Polyneuropathien im Rahmen von Stoffwechselerkrankungen wie Diabetes mellitus (Hauri und Jaeger 1993) zu beobachten.

Die Restharnbestimmung steht am Anfang jeder urodynamischen Untersuchung und gibt Überblick über die Harnabflußverhältnisse. Regelhafte Harnabflußverhältnisse und die restharnfreie Entleerung der Harnblase dienen in erster Linie der Ausschwemmung potentiell pathogener Keime, im Sinne eines Selbstreinigungsmechanismus der Harnblase. Laut Brühl (1993) ist deshalb die Disposition an einer Harnwegsinfektion zu erkranken bei Patienten mit angeborenen oder erworbenen Harnabflußstörungen deutlich erhöht. O'Grady und Cattell (1966) konnten zeigen, daß die nach der Miktion in der Blase zurückbleibende Bakterienzahl abhängig ist vom Restharnvolumen. Je höher das Restharnvolumen ist, desto mehr Mikroorganismen bleiben in der Blase zurück, und können sich im Blasenurin vermehren. Auch Hasenbach (1993) erkannte, daß auch durch sehr geringe Restharnvermehrung lebensfähige und potentiell pathogene Keime länger im Hohlraumssystem (Blase) sistieren und sich vermehren können. Mackintosh, Watson und O'Grady (1975) konnten zeigen, daß es bei normaler Diurese und stündlicher restharnfreier Blasenentleerung zu keiner Vermehrung experimentell eingebrachter vitaler Keime in der Harnblase kam. Jede Restharnvermehrung führte hingegen zur Störung des Selbstreinigungsmechanismus und damit zu einem erhöhten Risiko, an einer Harnwegsinfektion zu erkranken.

Vor diesem theoretischen Hintergrund eines Zusammenhangs zwischen Infektion und Restharnvolumen, der sich gut mit klinischen Beobachtungen deckt zeigt sich die Wichtigkeit einer exakten Restharnbestimmung in der urologischen Diagnostik.

1.2. KONVENTIONELLE METHODEN DER HARNBLASENVOLUMETRIE

Die Katheterisierung und die Sonographie sind heute die am weitesten verbreiteten Methoden zur quantitativen Bestimmung des Harnblasenvolumens im klinischen Alltag. Auf Vor- und Nachteile beider Verfahren soll im Folgenden eingegangen werden.

1.2.1. Katheterisierung

Den Goldstandard zur Bestimmung des Harnblasenvolumens stellt auch heute noch die Einmalkatheterisierung der Harnblase unter sterilen Kautelen dar. Die Vorteile des Katheterisierens liegen in seiner leicht erlernbaren Durchführung, der generellen Verfügbarkeit der dazu benötigten Ressourcen (Katheterset, Hautdesinfektion, Gleitmittel, Urinbeutel) und in seiner Genauigkeit bei sachgerechter Durchführung im Vergleich zu den anderen Methoden.

Der Nachteil der Katheterisierung ist jedoch die Invasivität. Durch die doppelte Schließmuskelanlage, bestehend aus unwillkürlich innervierten Muskelschlingen der Blasenmuskulatur und dem willkürlich innervierten musculus spincter urethrae, ist das physiologisch sterile Harnsystem zuverlässig zum äußeren Milieu hin abgeschlossen (Kahle, Leonhardt und Platzer 1991). Die Stromrichtung des Harnstrahls und apathogene Schutzkeime der vorderen Harnröhre bilden eine zweite Sicherung gegen aufsteigende Infektionen (Brühl 1993). Demgegenüber bestehen bei jeder Katheterisierung die Gefahr der retrograden Verschleppung pathogener Keime und das damit verbundene Risiko einer urogenitalen Infektion (Alken und Sökeland 1993). Neben der möglichen Keimverschleppung stellt auch ein Trauma der Harnröhre oder der Harnblasenwand, durch unsachgemäße Durchführung des Katheterisierens ein Risiko dar (Arun et al. 1997; Walton, Irwin und Whitehouse 1996). Auch treten häufig, bedingt durch Strikturen der Urethra oder Prostatahyperplasie technische Schwierigkeiten in der Durchführung der Katheterisierung auf (Ruf und Brunn 1981).

In Bezug auf die Genauigkeit der Methode fanden Stoller und Millard (1989) heraus, daß auch der Goldstandard nicht frei von Fehlern ist. In 26% der Fälle blieb Urin auch nach routinemäßiger Restharnkatheterisierung in der Harnblase zurück, so daß die durch Katheterisierung ermittelten Restharnvolumina zu gering waren. Stoller und Millard (1989) konnten zeigen daß die eingebrachten Katheter (12 F Nelaton Katheter) oftmals verstopften oder zum Blasendach geschoben wurden und so in einem Viertel aller Fälle keine vollständige Entleerung der Blase möglich war.

Nicht zuletzt wird die Untersuchung von vielen Patienten als unangenehm oder schmerzhaft empfunden und deswegen häufig nicht gut toleriert oder abgelehnt.

1.2.2. Sonographische Bestimmung des Harnblasenvolumens

Die sonographische Bestimmung des Blasenvolumens hat in den letzten Jahren die invasive Methode des Einmalkatheterisierens im klinischen Alltag mehr und mehr verdrängt. Zur Bestimmung des Blasenvolumens werden zunächst mithilfe eines Real-time-scanners Breite, Höhe und Tiefe der Harnblase ermittelt. Das Rotationselipsoid, dessen Volumen unter Zuhilfenahme der mathematischen Formel $V = a \times b \times c \times K$ (a = Höhe, b = Breite, c = Tiefe, K = Umrechnungsfaktor) und der ermittelten Werte errechnet werden kann, dient als genauestes geometrisches Modell der Harnblase (Roehrborn und Peters 1988; Ruf und Brunn 1981). Mithilfe dieser Formel errechneten Ruf und Brunn (1981) Restharnvolumina, deren Werte hoch mit den durch Katheterisierung ermittelten Werten korrelierten (Korrelationskoeffizient r nach Pearson 0.94). Obwohl viele Autoren eigene mathematische Formeln entwickelten, hat sich die Berechnung unter Zuhilfenahme des Rotationselipsoidmodells am weitesten im klinischen Alltag verbreitet (Nwosu et al. 1998).

Die Vorteile der Sonographie zur Bestimmung des Harnblasenvolumens liegen klar in ihrer Nichtinvasivität (Rageth und Langner 1982). Die Untersuchungen sind leicht und wenig zeitintensiv durchzuführen und beliebig oft zu wiederholen (Roehrborn und Peters 1988). Sie stellen keinerlei Belastung für den Patienten dar und bergen auch kein Risiko einer Infektion (Goode et al 2000). Außerdem sprechen der geringe finanzielle Aufwand und die leichte Verfügbarkeit der benötigten Ressourcen für diese Technik (Roehrborn und Peters 1988).

Nachteile der Sonographie sind vor allem in der geringeren Meßgenauigkeit im Vergleich zur Katheterisierung in gewissen Bereichen zu sehen. Besonders bei der Messung von kleinen Harnblasenvolumina bis 50 ml und großen Volumina über 150 ml ist die Sonographie der Katheterisierung im Bezug auf die Messgenauigkeit unterlegen (Alnaif und Drutz 1999). Auch bei Veränderungen der Blasenwand im Sinne einer massiven Entzündung oder bei Blasendivertikeln, die die Abgrenzbarkeit der Harnblasenwand für den Untersucher deutlich erschweren, lassen sich keine genauen Werte für das Harnblasenvolumen ermitteln (Rageth und Langer 1982).

Ein weiteres Problem stellt die Tatsache dar, daß die Harnblase in ihrer Form nicht immer dem geometrischen Modell eines Rotationselipsoids entspricht. Höhergradige Prostatahyperplasie oder Tumoren der Blasenwand verändern die Form der

Harnblase und ermöglichen deswegen keine präzise Aussage über das Blasenvolumen unter Zuhilfenahme des Rotationselipsoidmodells (Rageth und Langner 1982).

Auch die Abhängigkeit vom Untersucher stellt einen weiteren Grund für Meßungenauigkeiten der Methode dar. Zur Berechnung des Blasenvolumens nach dem Rotationselipsoid müssen Länge, Breite und Tiefe der Harnblase manuell vom Untersucher ausgemessen werden. Je nach Erfahrung und Übung des Untersuchers resultieren hieraus bei gleichen Patienten verschieden große Harnblasenvolumina (Walton, Irwin und Whitehouse 1996).

Da weder die Sonographie noch die Katheterisierung eine optimale Methode darstellen, möglichst präzise oder zugleich möglichst noninvasiv das Harnblasenvolumen zu ermitteln, soll diese Studie klären ob mit Hilfe der Magnetresonanztomographie die Messung des Harnblasenvolumens non-invasiv, untersucherunabhängig und hinreichend genau möglich ist.

1.3. **DIE MAGNETRESONANZUROGRAPHIE (MRU)**

1.3.1. **Allgemeines**

Mit Hilfe der Magnetresonanztomographie ist es möglich, Schnittbilder des menschlichen Körpers in jeder frei wählbaren Raumrichtung zu erzeugen (Lasserre und Blohm 2000). Im Gegensatz zum Schnittbildverfahren der Computertomographie, welches Bilder mit Hilfe der Röntgenstrahlung erzeugt, macht sich die MR-Bildgebung das Kernresonanzsignal der Wasserstoffkerne des Körpergewebes zunutze. Die ersten physikalischen Grundlagen für die heutige Magnetresonanztomographie wurden 1923 durch Pauli, einen der Mitbegründer der Quantentheorie, gelegt (Steege, Wunsch und Kauffmann 2001). Er entwickelte die Vorstellung, daß viele Atomkerne ein Drehmoment (Spin) und damit ein magnetisches Moment aufweisen. Erst 1946 wurde die magnetische Kernspinresonanz unabhängig voneinander von Bloch, Hansen und Packard (1946) und Purcell, Torrey und Pound (1946) entdeckt und fand bald Eingang in physikalische und chemische Laboratorien zur spektroskopischen Strukturuntersuchung chemischer Verbindungen und Elemente. Ihre Entdecker

wurden dafür 1952 mit dem Nobelpreis ausgezeichnet. Den Anstoß zur Entwicklung bildgebender Verfahren im medizinischen Bereich auf der Grundlage der Kernspinresonanz gab erst Lauterbur im Jahre 1973. Seine auf dem Kernresonanzverfahren basierende „Zeugmatographie“ bediente sich zur Bildrekonstruktion ähnlicher Algorithmen wie die von Hounsfield vorgeschlagenen zur Bildrekonstruktion bei der Computertomographie (Hounsfield, Ambrose und Perry 1973). 1974 gelang Lauterbur damit erstmalig die MR-Aufnahme einer lebendigen Maus. Die ersten Schnittbilder des menschlichen Körpers in vivo erzeugten Mansfield und Maudsley (1976) mit der Abbildung eines menschlichen Fingers und Hinshaw (1977) mit der Darstellung einer menschlichen Handwurzel. Damadian, Goldsmith und Minkoff (1977) gelang erstmalig ein Ganzkörperscan eines menschlichen Thorax in vivo in einer Untersuchungszeit von viereinhalb Stunden, was den Weg für eine breitere Anwendung der Magnetresonanztomographie in der klinischen Bildgebung ebnete.

1.3.2. Die Entwicklung der Magnetresonanztomographie

Das Konzept der Magnetresonanztomographie ist relativ neu und bezeichnet die Abbildung des harnproduzierenden und harnableitenden Systems mit Hilfe der Magnetresonanztomographie. Als erste beschrieben Henning, Nauert und Friedburg (1986) sowie Friedburg, Henning und Frankenschmidt (1987) diese Technik. Sie benutzten hochgradig T_2 -gewichtete RARE (rapid acquisition with relaxation enhancement) Sequenzen, um damit statische Abbildungen des flüssigkeitsreichen harnableitenden Systems bei Patienten zu erzeugen. Weil protonenreiche Flüssigkeiten wie Urin in diesen T_2 -gewichteten Sequenzen eine hohe Signalintensität aufweisen, gelang ihnen so die hochauflösende Darstellung des Nierenbeckens, der Ureteren und der Harnblase vergleichbar mit einer Ausscheidungsurographie (AUG), jedoch ohne den Einsatz von Kontrastmittel oder ionisierender Strahlung (Klein et al. 1998). Eben dieser Verzicht auf Kontrastmittel und ionisierende Strahlung stellt nach Meinung von Siewert et al. (1995) und Roy et al. (1994) den großen Vorteil der Methode dar, erweitert sich dadurch doch die Anwendbarkeit auf Patienten mit Kontrastmittelallergien, Nierenfunktionsstörungen und Niereninsuffizienzen und auf Frauen in der Schwangerschaft.

Die Modifikation der ursprünglichen RARE Sequenz im Sinne einer fast spin-echo Puls Sequenz ermöglichten Rothpearl et al. (1995) die Darstellung sowohl des harnableitenden Systems vergleichbar einer Ausscheidungsurographie als auch des Nierenparenchyms. Die Arbeitsgruppe griff in ihrem Ansatz auf die Verwendung externer Kompression und der Gabe eines Schleifendiuretikums (Furosemid) zurück. Beides gewährleistete eine stärkere Flüssigkeitsfüllung und damit bessere Darstellbarkeit des harnableitenden Systems. Allerdings stellte die lange Untersuchungsdauer von 34 Minuten pro Sequenz für hochauflösende Abbildungen einen großen Nachteil dieser Technik dar (Rothpearl et al. 1995).

Durch die Einführung von extrem schnellen, stark T₂-gewichteten single shot Sequenzen in die MRU gelang es mehreren Arbeitsgruppen, während nur einer Atempause qualitativ hochwertige Abbildungen des harnableitenden Systems aufzunehmen (Aerts et al. 1996; Reagan et al. 1996; Tang et al. 1996). Sie benutzten hierfür die von Kiefer, Grässner und Hausmann (1994) vorgestellte HASTE (half-Fourier acquisition single shot turbo spin-echo) Technik deren Vorteile im Gegensatz zu den vorher gebräuchlichen Aufnahmetechniken klar in der kurzen Aufnahmezeit lagen. So berichteten Reuther, Kiefer und Wandl (1997) von Aufnahmezeiten von 2,8 Sekunden pro Sequenz für hochauflösende Abbildungen mit Hilfe dieser Technik (Reuter, Kiefer und Wandl 1997). Eine klinische Anwendung der T₂-gewichteten MR-Urographie stellten Louca et al. (1999) vor. Ihnen gelang im direkten Vergleich mit konventionellen Urographien die Darstellung und Höhenlokalisation von Harnabflußstörungen und die Beurteilung der Dilatation der ableitenden Harnwege bei Patienten mit hydronephrotischen Nieren mit einer Sensitivität von 100% (Louca et al. 1999).

Eine Alternative in der MR-tomographischen Diagnostik des harnableitenden Systems stellt gegenüber den flüssigkeitssensitiven T₂-gewichteten Sequenzen die Untersuchung mit kontrastangehobenen, T₁-gewichteten Sequenzen dar (Nolte-Ernsting et al. 1997; Semelka et al. 1991; Kramer 1998). Unter Verwendung des intravenös verabreichten, paramagnetischen Kontrastmittels Gadolinium-Diäthylen-Triamin-Pentaacetatsäure (Gd-DTPA; Magnevist, Schering AG) lassen sich Aussagen treffen sowohl über die Ausscheidungsfunktion im Sinne einer Ausscheidungsurographie (Nolte-Ernsting et al. 1997) als auch über die Morphologie der Nieren (Kramer 1998). Gegenüber iodhaltigen Kontrastmitteln hat Gd-DTPA den Vorteil, die Nierenfunktion nicht zu beeinträchtigen und keine nephrotoxischen

Effekte zu besitzen (Schuhmann-Giampieri und Krestin 1991). Gd-DTPA zeichnet sich im Vergleich zu iodhaltigem Kontrastmittel auch durch ein geringes Maß an allergischen Reaktionen aus und macht den Einsatz auch bei Patienten sowohl mit vorausgegangener Kontrastmittelallergie sowie auch mit eingeschränkter Nierenfunktion oder nach Nierentransplantation möglich (Prince, Arnoldus und Frisoli 1996).

Mehrere Arbeitsgruppen untersuchten die Anwendbarkeit von kontrastverstärkten Magnetresonanztomographien. Die Arbeitsgruppe um Semelka et al. (1991) verglich kontrastangehobene Sequenzen direkt mit nicht kontrastverstärkten und erreichte durch die Verwendung von Gd-DTPA eine weit höhere Sensitivität bei der Diagnose von Läsionen der Nieren (43 Patienten mit Zysten bzw. soliden Raumforderungen). Auch Huch Böni, Debatin und Krestin (1996) stellten fest, daß morphologische Veränderungen der Niere kontrastverstärkt besser zur Darstellung kamen als ohne die Gabe von Gd-DTPA.

Neben Aussagen über die Morphologie ermöglicht die kontrastangehobene Magnetresonanztomographie aber auch Aussagen zur Funktion der Nieren (Kikinis et al. 1987; Knesplova und Krestin 1998; Baumann und Rudin 2000; Choyke et al. 1989). Kikinis et al. und auch Knesplova und Krestin lieferten mit Hilfe von FFE (fast field echo) bzw. FLASH (fast low angle shot) Sequenzen Funktionsbeschreibungen der Nieren, die qualitative Aussagen über die Nierenfunktion im Seitenvergleich zuließen (Kikinis et al. 1987; Knesplova und Krestin 1998). Eine Quantifizierung der Nierenfunktion gelang jedoch keiner der beiden Arbeitsgruppen, da sich kein linearer Zusammenhang zwischen der Konzentration des Kontrastmittels Gd-DTPA und der Signalintensität in den MR-Aufnahmen herstellen ließ. Das Problem hierbei stellte die hohe Konzentration des Gd-DTPA in den Sammelrohren der Niere durch die Harnkonzentrierung dar. Herrschen bei niedrigen oder mittleren Gd-DTPA-Konzentrationen sowohl T_1 - als auch T_2 -verkürzende Effekte, so ergibt sich ein linearer Zusammenhang zwischen Gd-DTPA-Konzentration und Signalintensität, d.h. ein Anstieg der Kontrastmittelkonzentration führt somit auch zum Anstieg der Signalintensität. Bei hoher Gd-DTPA-Konzentration, wie sie durch die Harnkonzentrierung durch Wasserrückresorption in den Sammelrohren entsteht, dominieren jedoch die T_2 -verkürzenden Effekte. Infolgedessen kommt es zu einer Kontrastumkehr und trotz höchster Gd-DTPA Werte im Hohlraum der Niere zeigt die Signalintensitätskurve

einen jähren Abfall; ein linearer Zusammenhang ist damit nicht mehr gegeben. In jüngster Zeit gelang es der Arbeitsgruppe um Rohrschneider (2000) erstmals durch Verwendung eines Niederfeldmagneten mit 0,5 Tesla und Modifizierung der Aufnahmesequenz mit Änderung des flip-Winkel auf 90°, diese Kontrastumkehr bei hohen Gd-DTPA-Konzentrationen zu verhindern. So konnten sie im Tierversuch eine lineare Beziehung zwischen der Kontrastmittelkonzentration und der Signalintensität herstellen und die Nierenfunktion seitengetreunt quantifizieren.

Eine weitere interessante Anwendung der Magnetresonanztomographie stellte die Arbeitsgruppe um Nolte-Ernsting (1999) vor. Sie benutzten kontrastangehobene T₁-gewichtete 3D-Gradienten-Echo-Sequenzen, um Bilder des oberen Harntraktes zu erzeugen. Mit Hilfe spezieller Software rekonstruierten sie aus den MR-Bildern eine dreidimensionale Darstellung der Nierenbecken und der Ureteren, und konnten so eine virtuelle Endoskopie der abgebildeten Strukturen durchführen. Der Arbeitsgruppe gelang die virtuelle Endoskopie der nicht gestauten, ableitenden Harnwege vom Nierenbecken-Kelch-System bis zu den Harnleiterostien in der Harnblasenwand bei allen 26 erwachsenen Patienten ihrer Stichprobe. Lediglich bei zwei an der Untersuchung teilnehmenden Kindern im Alter von vier und sieben Jahren erreichte die virtuelle Endoskopie aufgrund der geringen Größe des kindlichen Harntraktes ihre Grenzen. Hier waren die Lumina der Harnleiter nicht über die gesamte Länge des Verlaufs eindeutig abzugrenzen. Beim Versuch, mithilfe der virtuellen Endoskopie Konkrementen von intrinsischen Tumoren zu unterscheiden, gelang Nolte-Ernsting et al. (1999) noch keine eindeutige Differenzierung. Hier könnten eine Reduzierung der Voxelgröße und damit eine höhere Ortsauflösung die Ergebnisse verbessern. Auch Neri et al. (2000) führten virtuelle Endoskopien des Harntraktes durch. Im Unterschied zu Nolte-Ernsting et al. benutzten sie stark T₂-gewichtete fast spin-echo Sequenzen und untersuchten lediglich Patienten mit einer Dilatation der oberen Harnwege, die auf eine Obstruktion unterschiedlicher Genese zurückzuführen war. Bei dieser selektierten Stichprobe ließen sich der Ureter auf der dilatierten Seite bis zu einem Minstdurchmesser von fünf Millimetern und die Nierenbecken auf beiden Seiten zufriedenstellend darstellen (Neri et al. 2000). Die Harnleiter der nicht dilatierten Seite und die Harnleiterostien in der Harnblasenwand waren nicht darstellbar, insofern scheint der kontrastverstärkte Ansatz der Arbeitsgruppe um Nolte-Ernsting (1999) in seiner Aussagekraft stärker zu sein.

Einen Versuch mehrere gängige MRU Protokolle in einer Untersuchung zu vereinen machte die Arbeitsgruppe um Verswijvel (2000). Angeregt durch einen „all-in-one approach“ zur Diagnostik von Tumoren des Pankreas (Trede et al. 1997) entwarfen sie eine ähnliche Leitlinie zur Untersuchung urologischer Erkrankungen. Ihr Ziel war eine Untersuchung der Nieren, der renalen Gefäßversorgung und der Perfusion und des ableitenden Harntraktes in ihrem „all-in-one approach“. Sie benutzten bei 64 Patienten nacheinander eine native T₁-gewichtete turbo FLASH (fast low angle shot) Sequenz, dann eine T₂-gewichtete HASTE (half-Fourier acquisition single shot turbo spin-echo) Sequenz. Im Anschluß führten sie eine kontrastangehobene 3D MR-Angiographie (MRA) und eine kontrastangehobene, T₁-gewichtete 3D MR-Urographie durch. Die gesamte Untersuchung dauerte etwa 30 Minuten. Die Güte der erhaltenen Bilder, die Durchführbarkeit der Untersuchung und deren Kosten verglichen sie mit denen konventioneller Untersuchungen (Sonographie, Ausscheidungsurogramm und Computertomogramm). Sie kamen zu dem Ergebnis, daß die von ihnen vorgeschlagene Komplettuntersuchung eine kostengünstigere und zeitsparende Alternative zu den Einzeluntersuchungen bei gleichwertiger Darstellbarkeit der zu untersuchenden Strukturen darstellt. Besonders Patienten mit einer Unverträglichkeit gegenüber iodhaltigen Kontrastmitteln mit hochgradig eingeschränkter Nierenfunktion oder nach Nierentransplantation würden von dieser nichtinvasiven Untersuchungsmethode profitieren. Auch für Patienten mit Verdacht auf Tumorerkrankungen der Nieren, der ableitenden Harnwege und der Harnblase empfehlen die Autoren ihre Methode (Verswijvel et al. 2000).

1.3.3. Technisch-physikalisches Prinzip der Magnetresonanzurographie

Die Magnetresonanzurographie (MRU) macht sich zunutze, daß die Atomkerne des Wasserstoffs, ebenso wie die Atomkerne anderer Elemente mit ungerader Anzahl von Nukleonen (Protonen oder Neutronen) wie zum Beispiel ¹³O, ¹⁹F, ²³Na, ³¹P einen als Kernspin bezeichneten Eigendrehimpuls besitzen, den man mit dem Bild eines Kreiselvergleichs vergleichen könnte (Schätzl 1992). Der Wasserstoffatomkern mit nur einem Proton ist der einfachste Atomkern mit ungerader Nukleonenzahl und besitzt zugleich das größte magnetische Kernmoment (Semmler 1992). Die Rotation der Kernladung erzeugt ein magnetisches Moment, sodaß der Kern auch als

magnetischer Dipol, vergleichbar mit einer Kompaßnadel, angesehen werden kann (Lackner 1998). Im Normalzustand, das heißt im feldfreien Raum, sind die magnetischen Momente regellos ausgerichtet und neutralisieren sich gegenseitig, deshalb ist der Körper als Ganzes nicht magnetisch (Steegen, Wunsch und Kauffmann 2001).

Unter dem Einfluß eines äußeren statischen Magnetfeldes richten sich die einzelnen Kernmomente orientiert an den Magnetfeldlinien aus und nehmen einen geordneten Zustand an. Im Bild des Kreisels bewirkt das Magnetfeld eine Präzessions- oder Kreiselbewegung der Kernspins um die Feldrichtung des Magnetfeldes mit einer charakteristischen Frequenz, der Larmorfrequenz. Diese Frequenz ω ist abhängig von der Feldstärke des Magneten B_0 in Tesla und von einer für jede Atomart charakteristischen Konstante, dem gyromagnetischen Verhältnis γ . Für das Wasserstoffmolekül beträgt dieses Verhältnis 42,5 MHz/T.

Die geordneten Kernmomente richten sich entweder parallel oder antiparallel zum äußeren Magnetfeld aus. Beide Zustände haben unterschiedliche Energieniveaus, so daß sie im thermischen Gleichgewicht unterschiedlich besetzt sind. Durch die stärkere Besetzung des parallelen energieärmeren Zustands bildet sich eine meßbare makroskopische Magnetisierung in Richtung des äußeren Magnetfeldes aus (Semmler 1992).

Strahlt man nun einen Hochfrequenzimpuls in der entsprechenden Frequenz (z.B. 42,5 MHz/T für Wasserstoffmoleküle) ein, so kann dieser Gleichgewichtszustand der magnetischen Momente gestört und eine Kernresonanz, ein Mitschwingen der Protonen, angeregt werden. Die Kernmomente klappen dabei aus ihrer ursprünglichen Richtung heraus, das heißt die Longitudinalmagnetisierung nimmt ab und die Transversalmagnetisierung nimmt zu. Diese Änderungen sind abhängig von der Dauer und Stärke des Hochfrequenzimpulses. Besonders häufig werden 90° und 180° Impulse verwendet, die ein Umklappen der Magnetisierung um 90° bzw. um 180° bewirken. Nach Beendigung des Hochfrequenzimpulses kehren die Protonen wieder in ihre ursprüngliche Ausrichtung zurück und nehmen ihren ursprünglichen Energiezustand wieder an und geben dabei die freiwerdende Energie als Hochfrequenzimpuls ab. Dieser als Relaxation bezeichnete Vorgang führt wieder zu einer Zunahme der Longitudinalmagnetisierung und einer Abnahme der Transversalmagnetisierung. Dieses Antwortsignal dient als Rohsignal zur späteren Bilderzeugung. Der Vorgang der Relaxation wird durch die zwei Zeitkomponenten

T_1 und T_2 beschrieben. Diese Zeiten sind je nach Gewebeart zum Beispiel Fett, Wasser, graue oder weiße Hirnsubstanz sehr unterschiedlich. Durch die unterschiedlichen Signalintensitäten ist es mit Hilfe des MRT möglich, verschiedene Strukturen oder Gewebe voneinander zu unterscheiden. Die Zeitkonstante T_1 ist durch die Rückkehr der Magnetisierung in die Ausgangslage, das heißt die Zunahme der Longitudinalmagnetisierung, charakterisiert und wird longitudinale oder Spin-Gitter-Relaxation genannt. Sie ist dadurch definiert, daß 63 % der Protonen wieder in ihre Ausgangsposition zurückgekehrt sind (Steegen, Wunsch und Kauffmann 2001). Die T_1 -Relaxationszeit hängt stark von der Bindung des Wasserstoffs an seine Umgebung ab, so daß Gewebe mit gleicher Protonenzahl aber unterschiedlicher Bindung der Wasserstoffatome und damit verschiedenem Relaxationsverhalten durch die Messung der T_1 -Relaxationszeiten voneinander unterschieden werden können. Hier bietet sich der Einsatz z.B. zur Tumorlokalisation an, da die T_1 -Relaxationszeit in Tumorgewebe allgemein länger als im umliegenden gesunden Gewebe ist und so Tumoren identifiziert werden können. Die T_1 Relaxationszeit ist somit ein Maß für die Stärke der Koppelung der Kernmomente an die Umgebung, wobei typische T_1 -Relaxationszeiten von Geweben zwischen 100 und 2000 ms liegen (Semmler 1992). Die Messung der T_1 -Relaxationszeit wird jedoch durch die stets kürzere Relaxationszeit T_2 erschwert. Die T_2 -Relaxationszeit ist die Zeitkonstante, die die Abnahme der Größe der Transversalmagnetisierung beschreibt. Man bezeichnet sie deshalb auch als transversale Relaxationszeit. Direkt nach Einstrahlung des Hochfrequenzimpulses präzedieren alle Protonen in synchronisierter Phase transversal zur Hauptmagnetfeldlinie. Abhängig von Inhomogenitäten des äußeren Magnetfeldes und der Stärke der Koppelung der einzelnen Kernmomente untereinander laufen die ehemals sich in Phase befindenden Kernspins auseinander, so daß die Transversalmagnetisierung abnimmt. Aus diesem Grund bezeichnet man die T_2 -Relaxationszeit auch noch als Spin-Spin-Relaxationszeit, abhängig von der Kopplung der einzelnen Kernmomente untereinander. Je schneller oder freier sich die einzelnen Kernmomente bewegen können, das heißt je geringer die Kopplung untereinander ist, desto weniger stören sie sich untereinander und desto länger bleiben sie einphasig in transversaler Ausrichtung, woraus lange T_2 -Relaxationszeiten resultieren. Normale T_2 -Relaxationszeiten liegen etwa zwischen 10 ms und 1000 ms (Semmler 1992).

Das Erzeugen von Schichtbildern mit Hilfe der Kernspinresonanz beruht darauf, daß mit Hilfe von Magnetfeldgradienten und Hochfrequenz-Spulen selektiv einzelne Schichten des zu untersuchenden Körpers zur Resonanz angeregt werden können, wenn die Körperachse nach dem Magnetfeld ausgerichtet ist. Die von unterschiedlichen Geweben des Körpers mit unterschiedlichem Signalzeitverhalten nach der Anregung der Kernresonanz abgestrahlten Signale werden von Spulen die als Empfänger dienen aufgefangen. Durch das Prinzip der Ortskodierung werden den abgestrahlten Hochfrequenzimpulsen Ortsinformationen aufgeprägt und anschließend mit Hilfe des mathematischen Verfahrens der Fouriertransformation zur Bildrekonstruktion verwendet.

1.4. FRAGESTELLUNG UND HYPOTHESEN

Die nachfolgend beschriebene Studie beschäftigt sich mit der Fragestellung, ob die T₂-gewichtete, dynamische MR-Urographie eine Quantifizierung des ausgeschiedenen Volumens anhand einer Messung vor und einer Messung nach der Ausscheidung zulässt.

H₁: Es wird erwartet, daß die mithilfe der MR-Urographie mittels einer Messung vor und einer Messung nach der Miktion errechneten Volumina hoch mit den tatsächlich durch die Probanden ausgeschiedenen Volumina korrelieren. Ein signifikanter Unterschied ($p \leq 0,05$) beider Variablen im T-Test für abhängige Stichproben soll nicht auftreten.

Zudem ist die Durchführbarkeit der von uns weiterentwickelten Methode der MR-Hydrometrie (Heverhagen et al. 2001) mit einem externen Kalibrationsphantom zu überprüfen. Dieses Vorgehen wurde in der Marburger Arbeitsgruppe bereits in Phantomstudien evaluiert (Heverhagen, Boehm und Klose 2002).

2. Probanden und Methode

2.1. ALLGEMEINES

Die im folgenden beschriebene Studie wurde in der Zeit vom 05.01.2000 bis zum 11.06.2000 im Medizinischen Zentrum für Radiologie in der Abteilung Strahlendiagnostik der Philipps-Universität Marburg an 30 Probanden durchgeführt. Das Studienziel und die Methode wurden vor Studienbeginn detailliert in einem Studienprotokoll festgelegt. Am 12.05.1999 wurde das Forschungsvorhaben der Ethikkommission des Fachbereichs Humanmedizin der Philipps-Universität Marburg vorgelegt und durch diese positiv begutachtet.

2.2. PROBANDEN

In die Studie aufgenommen wurden 30 gesunde Probanden, die sich aus Studierenden der Medizin an der Philipps-Universität in Marburg zusammensetzten. Das Alter der Probanden betrug mindestens 22 und höchstens 29 Jahre, wobei das Durchschnittsalter bei 26,4 Jahren lag. Die Anzahl der männlichen Probanden betrug 19 (63,3%), die der weiblichen 11 (36,6%).

2.3. KRITERIEN FÜR DIE AUFNAHME IN DIE STUDIE

2.3.1. Einschlußkriterien

In die Studie aufgenommen wurden ausschließlich gesunde Probanden.

2.3.2. Ausschlußkriterien

Von der Studie ausgeschlossen wurden Probanden mit bekannter Nierenfunktionsstörung und üblichen Kontraindikationen für eine MR-Untersuchung wie eine Metallanamnese, Adipositas per magna, das Tragen eines Herzschrittmachers oder Platzangst.

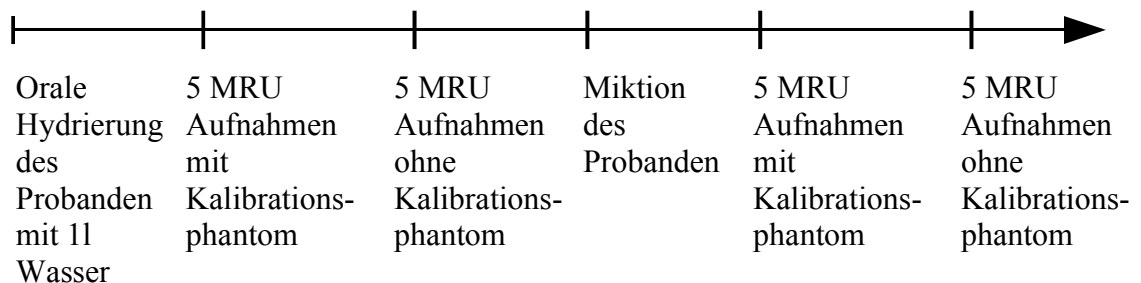
2.4. **AUFNAHME IN DIE STUDIE**

2.4.1. **Aufklärung und Einverständniserklärung**

Die Probanden wurden vor der Teilnahme an der Studie sowohl schriftlich (siehe Aufklärungsbogen im Anhang Seite 70) als auch mündlich über das Ziel der Studie und den Ablauf der Untersuchungen detailliert aufgeklärt. Nach der Aufklärung unterzeichneten sie die Einverständniserklärung (siehe Anhang Seite 69) und wurden in die Studie aufgenommen. Die Probanden erhielten für die Teilnahme an der Studie eine Aufwandsentschädigung in Höhe von 50 DM nach Beendigung der Untersuchung.

2.5. **UNTERSUCHUNGS- UND STUDIENABLAUF**

2.5.1. **Untersuchungsablauf**



2.5.2. **Maßnahmen vor der Untersuchung**

Die Probanden wurden angewiesen, innerhalb von zwei Stunden vor der geplanten Untersuchung einen Liter Wasser zu trinken und anschließend kein Wasser mehr zu lassen, um eine gute Flüssigkeitsfüllung und damit eine gute Darstellbarkeit des Harntraktes zu erreichen.

2.5.3. Die Magnetresonananzurographie

Alle Untersuchungen wurden in einem 1.0 T Magnetom Expert von der Firma Siemens (Erlangen) durchgeführt. Die maximale Gradientenstärke betrug 20 mT/m, die in minimal 1200 μ sec erreicht wurden. Bei der Untersuchung wurde eine Ganzkörperspule verwendet. Vor der eigentlichen Untersuchung wurden jeweils drei Localizer-Aufnahmen in koronarer und sagittaler Ausrichtung aufgenommen, auf denen das zu untersuchende Volumen festgelegt wurde (siehe Abb. 1a und b).

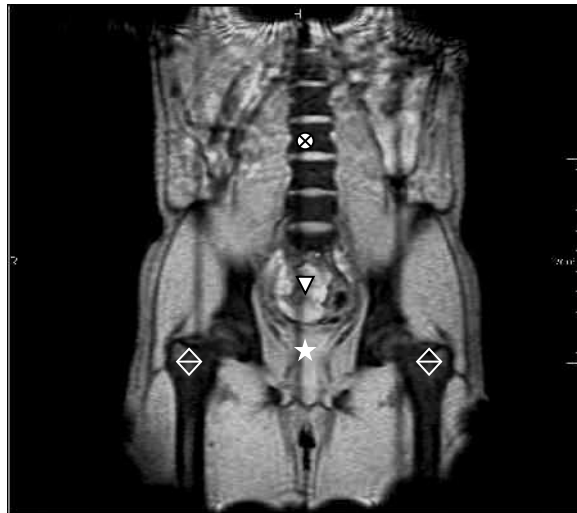


Abb. 1a: MR-localizer-Bild eines 27-jährigen Probanden in koronarer Ebene. Deutlich ist der Anschnitt der gefüllten Harnblase im Bereich des Blasenhalses zu erkennen (siehe Stern), das Dreieck markiert einen Anschnitt des Rektums, der Kreis den zweiten Lendenwirbelkörper und die beiden Rauten die Femura beidseits.



Abb. 1b: MR-localizer-Bild eines 27-jährigen Probanden in sagittaler Ebene mit plziertem Kalibrationsphantom (Raute) auf dem Unterbauch. Der Kreis markiert den vierten Lendenwirbelkörper, das Dreieck das Os sacrum, der Stern einen Anschnitt der Harnblase.

Um möglichst alle Flüssigkeit im untersuchten Volumen sichtbar zu machen, wurde eine dynamische, stark T₂-gewichtete single-shot turbo spin-echo Sequenz (TR: ∞; TE: 1100 ms; FA: 150°) mit einer Akquisitionszeit von 7 Sekunden gewählt. Daraus ergaben sich Einzelschichten mit einer Auflösung von 1.00mm × 0.94mm und einer Voxeltiefe von etwa 120 mm. Die Schichtdicke betrug je nach Proband zwischen 100 und 160 mm, um die gesamte Harnblase, die Nieren und das Kalibrationsphantom erfassen zu können. Es wurden 240 Echos in einem Abstand von 9,2 ms akquiriert. Die Messungen wurden in Atemanhaltetechnik durchgeführt. Die Probanden wurden in Rückenlage mit den Füßen voran im Magnetresonanztomographen untersucht (Abb. 2). Als externer Standard wurde ein Kalibrationsphantom verwendet. Als Phantom nutzten wir einen Urinbeutel, der mit exakt 500 ml isotonischer Kochsalzlösung gefüllt und anschließend verschlossen wurde (Abb. 3). Das so hergestellte Phantom war flexibel und ließ sich leicht in gewünschter Position platzieren. Es wurde den Probanden auf Höhe der Spina iliaca anterior superior auf den Unterbauch gelegt.



Abb. 2: Proband in Rückenlage mit den Füßen voran vor dem Magnetresonanztomograph, das Kalibrationsphantom ist auf dem Unterbauch platziert (Pfeil).



Abb. 3: Kalibrationsphantom , gefüllt mit 500 ml isotonischer Kochsalzlösung

Wie aus der Zeittafel unter 2.5.1 zu ersehen führten wir nach drei Localizer-Aufnahmen in coronarer und sagittaler Ausrichtung zuerst fünf Messungen durch, bei denen das Kalibrationsphantom im field of view (FoV), d.h. auf Höhe der Spina iliaca anterior superior platziert wurde. Im Anschluß daran wurden weitere fünf Messungen ohne das Kalibrationsphantom durchgeführt. Daraufhin wurden die Patienten auf die Toilette geschickt und gebeten, möglichst restharnfrei in ein bereitgestelltes Gefäß zu miktionieren. Das ausgeschiedene Harnvolumen wurde nach der Untersuchung in einem geeichten Meßzylinder ermittelt. Die Patienten wurden erneut im MR-Gerät gelagert und nach drei Localizer-Aufnahmen in coronarer und sagittaler Ausrichtung wurde die Untersuchung fortgesetzt. Die Zeit zwischen letzter Messung vor und erster Messung nach der Miktion wurde mithilfe einer Stoppuhr gemessen. Es folgten weitere fünf Messungen mit und fünf Messungen ohne Kalibrationsphantom. Die erhaltenen Bilder wurden mit einem speziell entwickelten Histogramm-Algorithmus (IMAGELAB; MeVis, Bremen) auf einer Indigo2 Workstation (Silicon Graphics, Mountain View, California, USA) bearbeitet. Hierbei wurden mithilfe einer rechteckigen Schablone die zu untersuchenden Volumina, die nur Harnblase und Kalibrationsphantom abbilden sollten, aus dem Gesamtvolumen das Nieren und Ureteren mit einschloss ausgeschnitten (Abb. 4a und b).

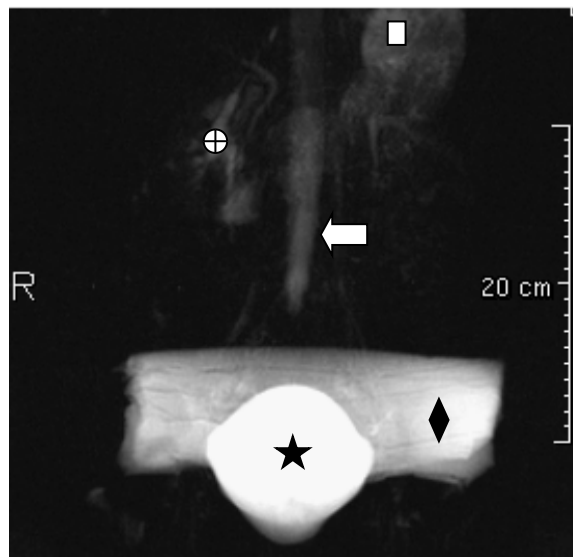


Abb. 4a: MRU-Bilder einer 26-jährigen Probandin. Das Bild zeigt das gesamte Volumen mit Harnblase (Stern), Kalibrationsphantom (Raute), Nierenbeckenkelchsystem und Ureteranteilen rechts (Kreis), Spinalkanal (Pfeil) und flüssigkeitsgefüllten Magenanteilen (Quadrat) vor der Bearbeitung.

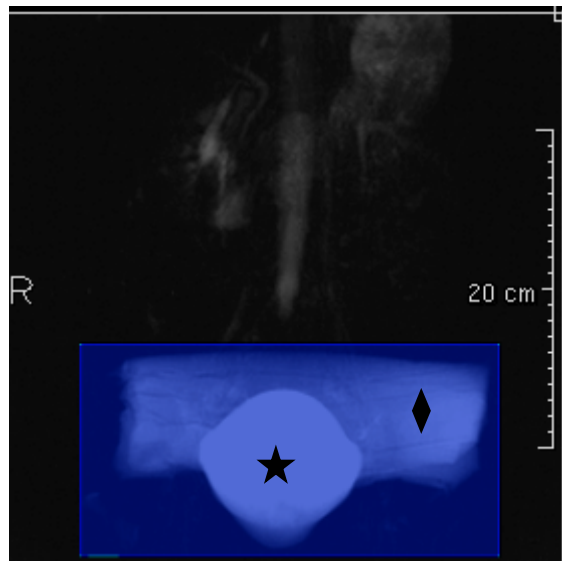


Abb. 4b: MRU-Bilder einer 26-jährigen Probandin. Das Bild zeigt blau unterlegt das neue ausgeschnittene Volumen lediglich mit Harnblase (Stern) und Kalibrationsphantom (Raute), das zur Berechnung herangezogen wurde.

Aus diesen Ausschnitten wurde im ersten Schritt ein künstlicher Parameter Q_F für die Signalintensität der Bilder wie folgt errechnet:

$$Q_F = (\sum I \times N_I) / N \quad (1)$$

mit

I = Intensität des Pixels

N_I = Anzahl der Pixel mit der Intensität I

N = absolute Anzahl der Pixel

Q_F = durchschnittliche Intensität im zu berechnenden Volumen.

Um die so ermittelten Signalintensitäten der Einzelmessungen miteinander vergleichen zu können und der ständigen Produktion von Harn durch die Nieren Rechnung zu tragen, mußten sie auf einen gemeinsamen virtuellen Zeitpunkt bezogen werden. Als geeigneter Zeitpunkt wurde der Meßzeitpunkt des letzten Bildes (Nr. 10) direkt vor der Miktion des Probanden gewählt. Dazu wurde der Gradient g von Q_F für jede Meßreihe (5 Bilder) berechnet. Der Gradient g gibt dabei die Steigung der Regression für die Urinausscheidung in die Blase an. Mithilfe dieses Gradienten wurde die mittlere Signalintensität jeder Einzelmessung Q_F auf den gemeinsamen virtuellen Untersuchungszeitpunkt hin korrigiert:

$$Q_{FJ}(t_{10}) = Q_{FJ} - (t_J - t_{10}) \times g \quad (2)$$

mit

J = Nummer des Bildes

Q_{FJ} = Q_F des Bildes J

t_{10} = Meßzeitpunkt des Bildes Nr. 10

t_J = Meßzeitpunkt des Bildes J

$Q_{FJ}(t_{10})$ = Q_F des Bildes J bezogen auf den Meßzeitpunkt des Bildes Nr. 10

Der Mittelwert der Signalintensitäten jeder Meßreihe [Q_F^*] wurde berechnet. Den linearen Zusammenhang zwischen der T_2 -Signalintensität und der Flüssigkeitsmenge im untersuchten Volumen vorausgesetzt, wurde daraus mithilfe der MR-Bilder mit und ohne Kalibrationsphantom das mittlere Flüssigkeitsvolumen jeder Meßreihe berechnet, wie dies bereits in Phantomen evaluiert wurde (Heverhagen, Boehm und Klose 2002).

$$V = \{V_{CP} / [Q_F^* (mCP) - Q_F^* (oCP)]\} \times Q_F^* (oCP) \quad (3)$$

mit

V = mittleres Flüssigkeitsvolumen pro Meßreihe

V_{CP} = Flüssigkeitsvolumen im Kalibrationsphantom

Q_F^* (mCP) = Mittelwert der Signalintensitäten von Q_F mit Kalibrationsphantom

Q_F^* (oCP) = Mittelwert der Signalintensitäten von Q_F ohne Kalibrationsphantom

Das so errechnete Volumen (V) im gesamten Bild stellte die Summe mehrere Teilvolumina dar. Es setzte sich aus dem Blasenvolumen (V_{Bl}), dem Volumen überlagernder Flüssigkeit ($V_{Üb}$) (z.B. aus Magen- oder Darmanteilen) und dem Volumen, das durch das Grundrauschen des MR-Bildes simuliert wurde (V_{GR}), zusammen:

$$V = V_{Bl} + V_{Üb} + V_{GR} \quad (4)$$

Durch das Ausschneiden der Harnblase und des Kalibrationsphantoms aus dem übrigen Volumen wurde der Einfluß von Flüssigkeitsüberlagerungen und virtuellem Volumen durch das Grundrauschen möglichst gering gehalten.

Die Berechnungen wurden für die Messungen mit voller und leerer Harnblase durchgeführt. Das Harnblasenvolumen wurde durch die Subtraktion der Volumina vor und nach Miktion errechnet. Das so errechnete Harnblasenvolumen wurde mit der ausgeschiedenen, im geeichten Meßzylinder ermittelten Harnmenge der Probanden verglichen.

2.6. STATISTISCHE AUSWERTUNG

Die statistische Auswertung erfolgte mittels Personalcomputer unter Anwendung des statistischen Softwarepakets SPSS (Chicago, IL). Es wurde eine Korrelation nach Pearson für die von den Probanden ausgeschiedenen und im Meßzylinder ermittelten Harnvolumina, und den durch die MR-Untersuchung bestimmten Harnblasenvolumina berechnet. Beide Variablen wurden auf Normalverteilung getestet. Bei Normalverteilung erfolgte der Vergleich der Variablen mit Hilfe des t-Tests für abhängige Stichproben, wobei Werte für $p \leq 0.05$ als signifikant gewertet wurden. Zusätzlich wurde das 95% Konfidenzintervall für die Differenz der beiden Variablen ermittelt. Die Werte wurden als Mittelwerte mit Standardabweichung (SD) angegeben.

3. Ergebnisse

3.1. ERGEBNISSE DER GESAMTGRUPPE

Die von uns gewählte MR-Sequenz unter Verwendung eines externen Kalibrationsphantoms war bei allen 30 Probanden problemlos durchzuführen. Die der Studie zugrunde liegende Prüfhypothese H_1 wonach die mithilfe der MR-Urographie mittels einer Messung vor und einer Messung nach der Miktions errechneten Volumina hoch mit den tatsächlich durch die Probanden ausgeschiedenen Volumina korrelierten konnte bestätigt werden.

Das vor der Miktions ermittelte Blasenvolumen lag zwischen 182,6 ml und 953,9 ml wobei es im Mittel 495,4 ml betrug (SD 171,7). Die nach der Miktions ermittelten Volumina lagen zwischen 3,86 ml und 237,1 ml, der Mittelwert lag bei 95,2 ml (SD 63,7). Der Mittelwert der ausgeschiedenen Volumina der Gesamtgruppe lag bei 390,3 ml (SD 169,4), der Mittelwert der mit Hilfe der MRU errechnete Volumina betrug 399,5 ml (SD 180,5). Die mittlere Abweichung der errechneten von den ausgeschiedenen Volumina betrug 9,2 ml. Die Korrelation der Variablen nach Pearson ergab einen Korrelationskoeffizient r von 0.98. Dieses Ergebnis war statistisch signifikant ($p \leq 0.05$). Es besteht somit eine statistisch signifikante Assoziation der beiden Variablen. Der t-Test für abhängige Stichproben war nicht signifikant ($p = 0.15$). Somit besteht keine statistisch signifikante Differenz zwischen den beiden Variablen. Das 95% Konfidenzintervall für die Differenz der beiden Variablen reichte von -21,6 ml bis 3,2 ml. Somit liegen die zu erwartenden Werte für die Differenz beider Variablen mit einer Wahrscheinlichkeit von 95% im Bereich zwischen -21,6 ml und 3,2 ml.

Abbildung 5 zeigt die Untersuchung eines 26-jährigen männlichen Probanden mit Überlagerungen durch intestinale Flüssigkeit.

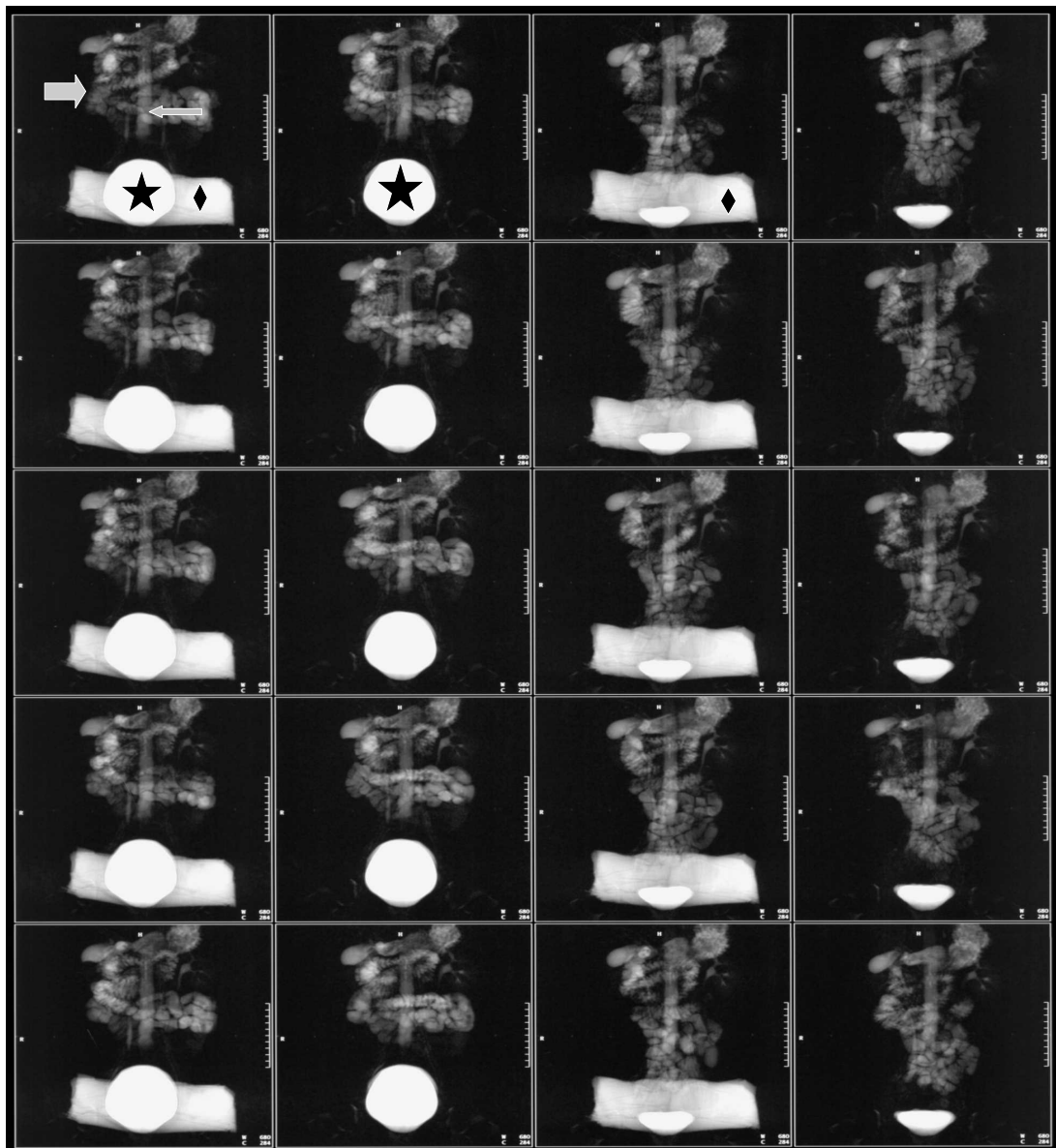


Abb. 5: MRU-Bilder (TR: ∞ / TE: 1100ms) eines 26-jährigen Probanden. Jede Spalte zeigt eine Meßreihe von fünf Messungen im zeitlichen Abstand von 30 Sekunden. Die erste und zweite Spalte zeigen Messungen vor, die dritte und vierte Spalte Messungen nach erfolgter Miktion. In der ersten und dritten Spalte ist das Kalibrationsphantom (Raute) zu sehen. Deutlich zeigen sich in diesen Aufnahmen Flüssigkeitsüberlagerung durch flüssigkeitsgefüllte Darmanteile (großer Pfeil). Durch Überlagerung mit den Harnorganen oder dem Kalibrationsphantom ergaben sich so größere Unterschieden zwischen ausgeschiedenem und gemessenem Volumen. Der kleine Pfeil markiert das Flüssigkeitssignal des Liquors im Spinalkanal, der Stern markiert die gefüllte Harnblase vor der Miktion.

Tabelle 1 zeigt die Werte der Gesamtgruppe.

| Proband Nr (Geschlecht) | Volumen vor Miktion (ml)* | Volumen nach Miktion (ml)* | Gemessene Differenz (ml) | Ausgeschiedenes Volumen (ml)+ |
|----------------------------|------------------------------|-------------------------------|-----------------------------|----------------------------------|
| 1 (m) | 329,9 | 129,3 | 200,6 | 210 |
| 2 (m) | 414,9 | 122,1 | 292,8 | 280 |
| 3 (m) | 575,6 | 83,6 | 491,9 | 435 |
| 4 (w) | 556,1 | 139,7 | 416,3 | 450 |
| 5 (m) | 953,9 | 181,3 | 772,6 | 770 |
| 6 (w) | 436,8 | 155,9 | 280,8 | 280 |
| 7 (w) | 636,0 | 156,1 | 479,9 | 450 |
| 8 (m) | 451,9 | 237,1 | 214,8 | 215 |
| 9 (m) | 409,8 | 210,7 | 199,1 | 205 |
| 10 (m) | 608,9 | 90,8 | 518,0 | 490 |
| 11 (w) | 433,1 | 33,8 | 399,3 | 360 |
| 12 (w) | 593,9 | 125,3 | 486,5 | 495 |
| 13 (w) | 620,5 | 71,1 | 549,4 | 585 |
| 14 (m) | 362,8 | 121,8 | 204,9 | 230 |
| 15 (w) | 792,4 | 46,9 | 745,5 | 740 |
| 16 (m) | 588,9 | 22,8 | 566,1 | 545 |
| 17 (m) | 542,2 | 13,8 | 528,4 | 480 |
| 18 (w) | 362,4 | 49,8 | 312,6 | 330 |
| 19 (m) | 587,4 | 44,9 | 542,4 | 540 |
| 20 (m) | 439,0 | 160,2 | 278,8 | 290 |
| 21 (m) | 455,2 | 35,4 | 419,8 | 465 |
| 22 (m) | 369,9 | 149,8 | 220,6 | 220 |
| 23 (m) | 357,3 | 199,5 | 157,8 | 165 |
| 24 (m) | 295,7 | 37,5 | 258,1 | 240 |
| 25 (w) | 690,9 | 145,5 | 545,4 | 545 |
| 26 (m) | 298,2 | 150,7 | 147,5 | 150 |
| 27 (w) | 597,4 | 64,2 | 533,2 | 460 |
| 28 (m) | 690,3 | 9,45 | 680,9 | 580 |
| 29 (w) | 431,8 | 24,9 | 406,7 | 335 |
| 30 (m) | 182,6 | 50,6 | 132,0 | 170 |

* per MRU ermittelt

+ in geeichtem Meßzylinder
gemessen

Tabelle1

Abbildung 6 zeigt die Verteilung der Meßwerte aller 30 Probanden, zusammen mit der Regressionslinie, welche einen Gradienten von 1.06 hat.

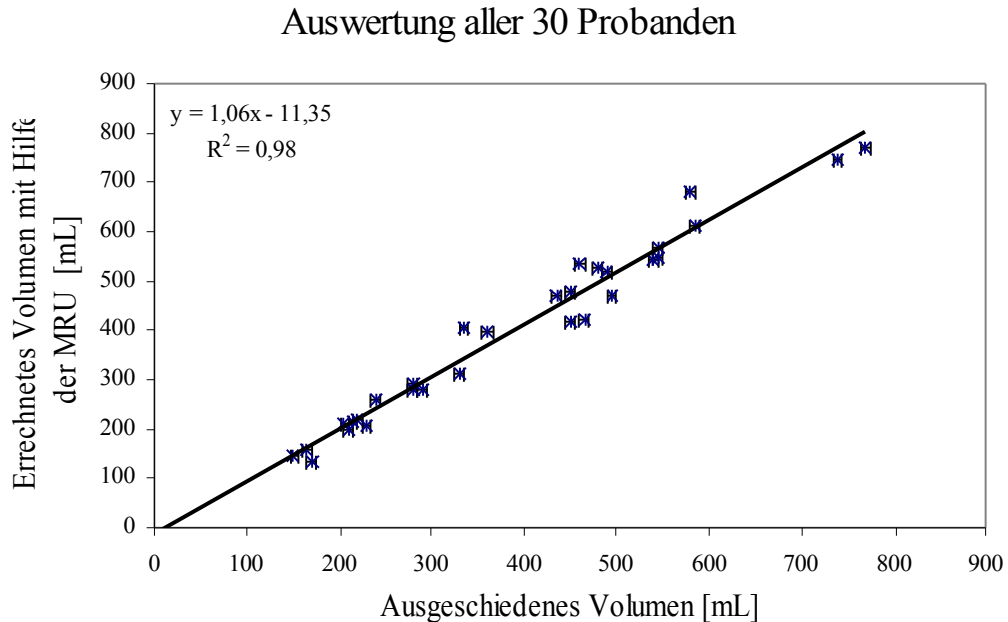


Abb. 6: Dieses Diagramm zeigt die Punktwolke der Einzelmessungen der Gesamtgruppe. Auf der y-Achse sind die mithilfe der MRU errechneten Werte abgetragen. Die x-Achse zeigt die ausgeschiedenen und im Meßzylinder bestimmten Volumina. Eine Regressionsgerade mit der Steigung 1.06 verdeutlicht den linearen Zusammenhang der beiden Variablen.

3.2. WEITERE ERGEBNISSE

Im Laufe der Untersuchung zeigte sich, daß es bei einem Teil der Probanden (14 von 30) zu peristaltikbedingten Bewegungsartefakten und Überlagerungen der Harnblase, des Nierenbeckenkelchsystems oder der Ureteren durch flüssigkeitsgefüllte Darmschlingen oder Magenanteile kam. Da diese Artefakte möglicherweise die quantitative Auswertung beeinflussen konnten, wurden die Ergebnisse sowohl für die Gesamtgruppe als auch für die Untergruppe ohne Flüssigkeitsüberlagerung berechnet.

Zusätzlich wurden die Probanden der Gesamtgruppe nach ihrem Geschlecht getrennt und beide Untergruppen miteinander verglichen. Die verglichenen Volumina in der Gruppe der weiblichen Probandinnen lagen im Mittel um 100 ml über denen der

männlichen Probanden, und wiesen zudem eine größere mittlere Abweichung der Variablen auf. Um festzustellen ob die Unterschiede in der Genauigkeit der ermittelten Werte auf das höhere Volumen oder den Geschlechtsunterschied zurückzuführen waren, verglichen wir die Gruppe der Probanden mit hohen und die Gruppe der Probanden mit niedrigen Harnblasenvolumina unabhängig vom Geschlecht miteinander. Dazu teilten wir die Gesamtgruppe in zwei gleichgroße Untergruppen ($n=15$), in der einen Probanden beiderlei Geschlechts mit einem ausgeschiedenen Harnvolumen zwischen 150 ml und 360 ml, in der anderen Gruppe Probanden beiderlei Geschlechts mit einer ausgeschiedenen Harnmenge zwischen 435 ml und 770 ml.

3.2.1. Untergruppe ohne Überlagerung durch Flüssigkeitsartefakte

In der Untergruppe der Probanden ohne Überlagerung durch flüssigkeitsgefüllte Darm- oder Magenanteile ($n = 16$) konnte ein deutlicherer Zusammenhang zwischen den Variablen gezeigt werden als in der Gesamtgruppe. Die vor der Miktion ermittelten Volumina lagen zwischen 298,2 ml und 953,9 ml, wobei der Mittelwert bei 515,1 ml lag (SD 183). Die Volumina nach der Miktion streuten zwischen 13,8 ml und 237,1 ml, lagen im Mittel bei 137,5 ml (SD 53,8).

Der Mittelwert der ausgeschiedenen Volumina der Gesamtgruppe lag bei 372,8 ml (SD 195,2), der Mittelwert der mit Hilfe der MRU errechnete Volumina betrug 375,3 ml (SD 202,2). Die mittlere Abweichung der errechneten von den ausgeschiedenen Volumina betrug 2,5 ml. Die Korrelation der Variablen war ebenso statistisch signifikant ($p \leq 0.05$) der Korrelationskoeffizient r betrug 0.99. Es besteht somit eine statistisch signifikante Assoziation der beiden Variablen. Der t-Test für abhängige Stichproben war mit $p = 0,62$ nicht signifikant, somit besteht keine statistisch signifikante Differenz zwischen den beiden Gruppen. Das 95% Konfidenzintervall für die Differenz der beiden Messungen reichte von -14,4 ml bis 7,4 ml. Somit liegen die zu erwartenden Werte für die Differenz beider Variablen mit einer Wahrscheinlichkeit von 95% im Bereich zwischen -14,4 ml und 7,4 ml.

Abbildung 7 zeigt die MRU-Untersuchung eines 26-jährigen männlichen Probanden ohne nennenswerte Flüssigkeitsüberlagerung.

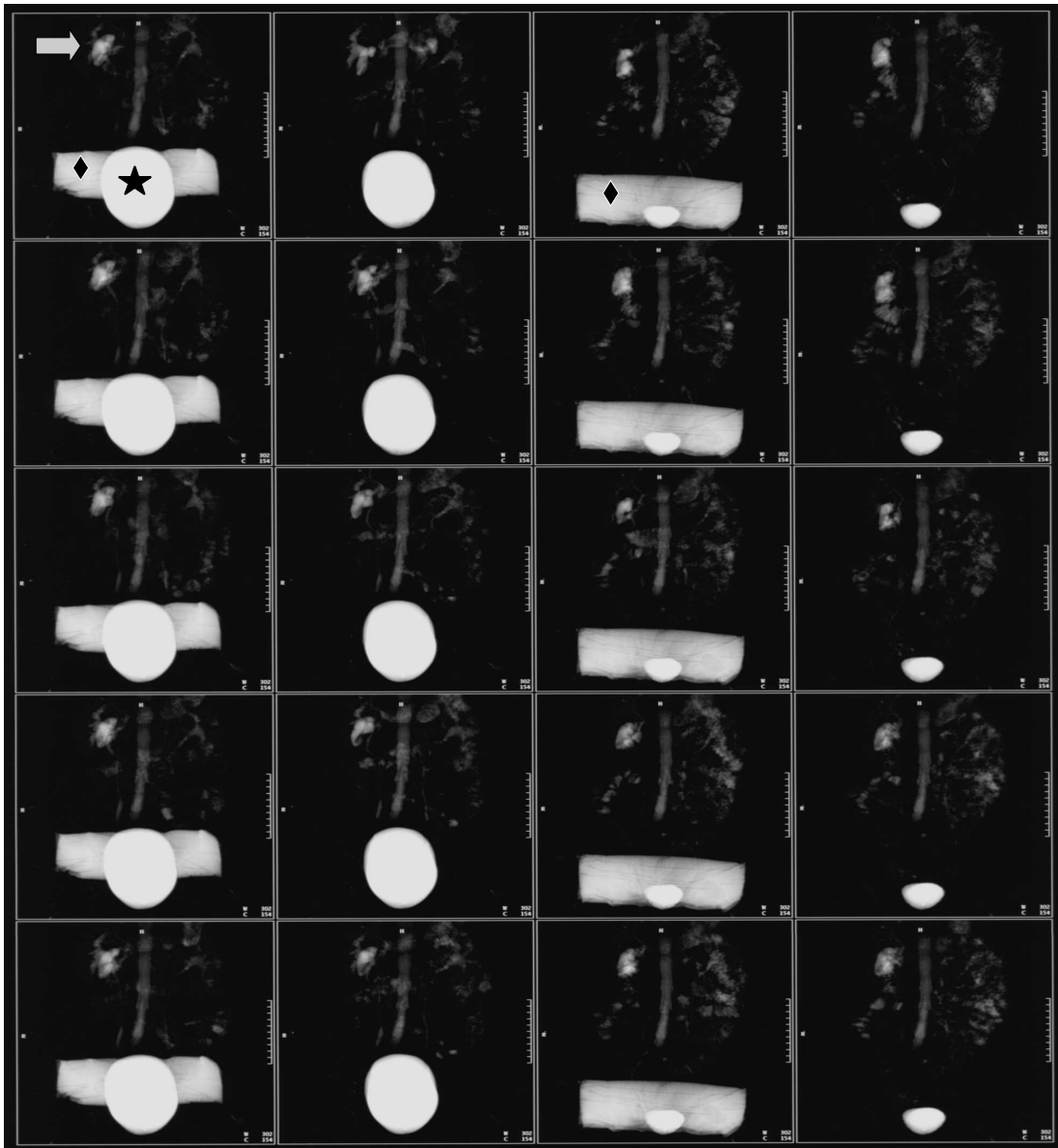


Abb. 7: MRU-Bilder eines 26-jährigen Probanden. Jede Spalte zeigt eine Meßreihe mit fünf Einzelmessungen im Abstand von 30 Sekunden. Die erste und zweite Spalte zeigen Messungen vor, die dritte und vierte Spalte Messungen nach erfolgter Miktion. In der ersten und dritten Spalte ist das Kalibrationsphantom zu sehen (Raute). Es fand sich nur eine geringe Menge intestinaler Flüssigkeit im untersuchten Volumen, was zu kaum Beeinträchtigung der Meßgenauigkeit führte. Die gefüllte Harnblase vor Miktion ist mit einem Stern markiert, der große Pfeil markiert das Flüssigkeitssignal der gefüllten Gallenblase

Abbildung 8 zeigt die Auswertung und die Grundlage der Kalibrierung der MR-Bilder.

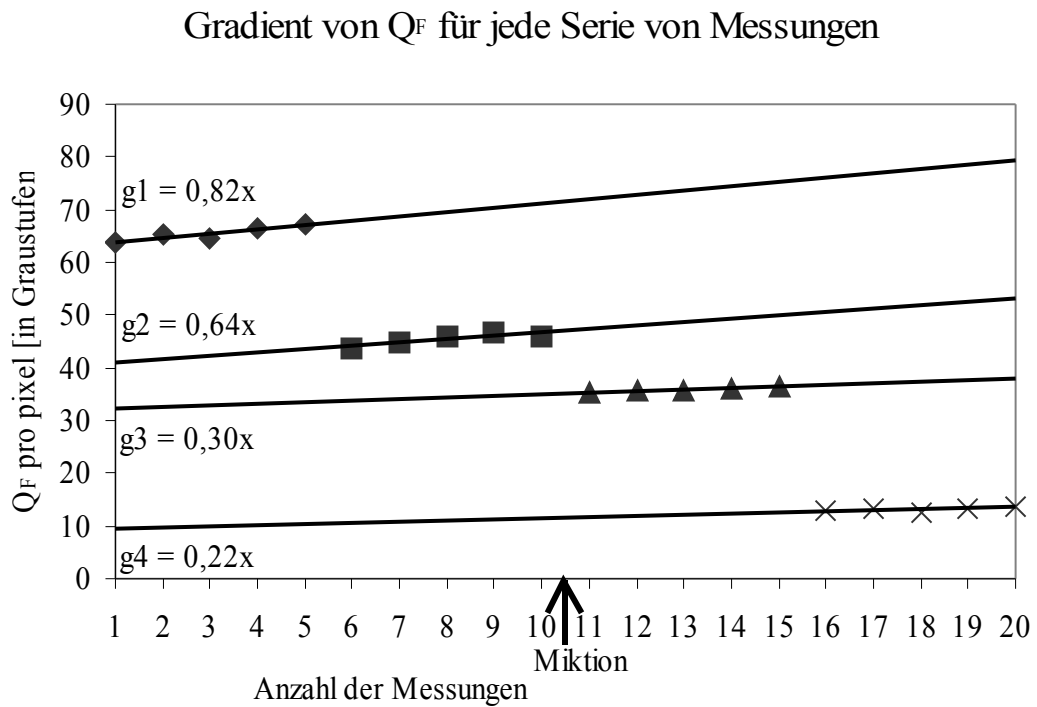


Abb. 8: In diesem Diagramm ist die mittlere Signalintensität (Q_F) für jede Einzelmessung auf der y-Achse abgetragen. Die x-Achse zeigt die Anzahl der Messungen von 1 bis 20. Aufgrund der kontinuierlichen Harnsekretion der Nieren steigt die mittlere Signalintensität (Q_F) in jedem Bild an. Dieser kontinuierliche Anstieg von Q_F wurde als Gradient g von Q_F für jede Meßreihe (5 Bilder) berechnet und im Diagramm wiedergegeben. Mit Hilfe von g wurde jedes Bild auf den Zeitpunkt des letzten Bildes vor Miktion (10. Bild) kalibriert. Der Pfeil an der x-Achse gibt den Zeitpunkt der Miktion wieder. Diese Messung ergab ein errechnetes Blasenvolumen von 772 ml, wobei der Proband 770 ml ausgeschieden hatte.

Tabelle 2 zeigt die Werte der überlagerungsfreien Untergruppe.

| Proband Nr (Geschlecht) | Volumen vor Miktion (ml)* | Volumen nach Miktion (ml)* | Gemessene Differenz (ml) | Ausgeschiedenes Volumen (ml)+ |
|--|------------------------------|-------------------------------|-----------------------------|----------------------------------|
| 1 (m) | 329,9 | 129,3 | 200,6 | 210 |
| 2 (m) | 414,9 | 122,1 | 292,8 | 280 |
| 4 (w) | 556,1 | 139,7 | 416,3 | 450 |
| 5 (m) | 953,9 | 181,3 | 772,6 | 770 |
| 6 (w) | 436,8 | 155,9 | 280,8 | 280 |
| 7 (w) | 636,0 | 156,1 | 479,9 | 450 |
| 8 (m) | 451,9 | 237,1 | 214,8 | 215 |
| 10 (m) | 608,9 | 90,8 | 518,0 | 490 |
| 14 (m) | 362,8 | 121,8 | 204,9 | 230 |
| 15 (w) | 792,4 | 46,9 | 745,5 | 740 |
| 17 (m) | 542,2 | 13,8 | 528,4 | 480 |
| 20 (m) | 439,0 | 160,2 | 278,8 | 290 |
| 22 (m) | 369,9 | 149,8 | 220,6 | 220 |
| 23 (m) | 357,3 | 199,5 | 157,8 | 165 |
| 25 (w) | 690,9 | 145,5 | 545,4 | 545 |
| 26 (m) | 298,2 | 150,7 | 147,5 | 150 |
| * per MRU ermitteltes | | | | |
| + in geeichtem Meßzylinder gemessen | | | | |

Tabelle2

Abbildung 9 zeigt die Verteilung der Meßwerte der Untergruppe ohne Flüssigkeitsüberlagerungen (n = 16) zusammen mit der Regressionslinie. Hier liegt der Gradient bei 1.03.

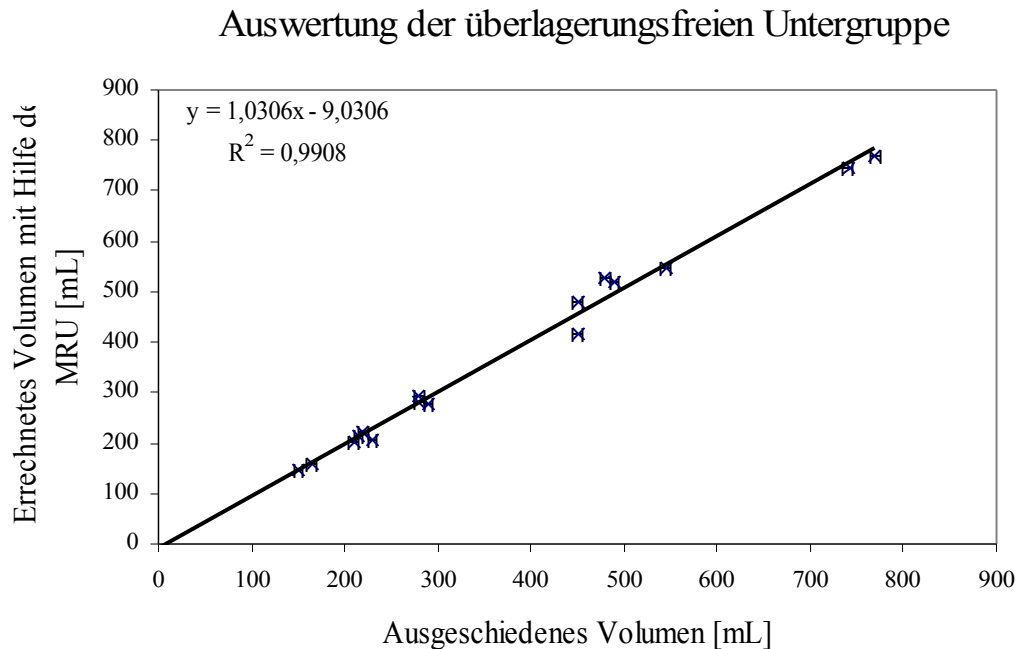


Abb. 9: Dieses Diagramm zeigt die Punktwolke der Einzelmessungen der Untergruppe ohne Flüssigkeitsüberlagerungen. Auf der y-Achse sind die mithilfe der MRU errechneten Volumina abgetragen. Die x-Achse zeigt die ausgeschiedenen und im Meßzylinder bestimmten Volumina. Die Regressionsgerade mit der Steigung 1.03 verdeutlicht den linearen Zusammenhang der beiden Variablen.

3.2.2. Untergruppe der männlichen Probanden

In der Untergruppe der männlichen Probanden (n = 19) lagen die vor der Miktion ermittelten Volumina zwischen 204,3 ml und 690,3 ml, wobei der Mittelwert bei 458,4ml lag (SD 179,8). Die Volumina nach der Miktion streuten zwischen 3,8 ml und 237,1 ml., und lagen im Mittel bei 97,1 ml (SD 68,9).

Der Mittelwert der ausgeschiedenen Volumina der Gesamtgruppe lag bei 351,5 ml (SD 174,3), der Mittelwert der mit Hilfe der MRU errechnete Volumina betrug 359,4 ml (SD 191,6). Die mittlere Abweichung der errechneten von den ausgeschiedenen

Volumina betrug 7,9 ml. Die Korrelation der Variablen war statistisch signifikant ($p \leq 0.05$) der Korrelationskoeffizient r betrug 0.98. Es besteht somit eine statistisch signifikante Assoziation der beiden Variablen. Der t-Test für abhängige Stichproben war mit 0,32 nicht signifikant, somit besteht auch hier keine statistisch signifikante Differenz zwischen den Werten. Das 95% Konfidenzintervall für die Differenz der beiden Messungen reichte von -22,6 ml bis 6,8 ml. Somit liegen die zu erwartenden Werte für die Differenz beider Variablen mit einer Wahrscheinlichkeit von 95% im Bereich zwischen -22,6 ml und 6,8 ml.

Tabelle 3 zeigt die Werte der Untergruppe männlicher Probanden.

| Proband Nr (Geschlecht) | Volumen vor Miktion (ml)* | Volumen nach Miktion (ml)* | Gemessene Differenz (ml) | Ausgeschiedenes Volumen (ml)+ |
|----------------------------|------------------------------|-------------------------------|-----------------------------|----------------------------------|
| 1 (m) | 329,9 | 129,3 | 200,6 | 210 |
| 2 (m) | 414,9 | 122,1 | 292,8 | 280 |
| 3 (m) | 575,5 | 83,6 | 491,9 | 435 |
| 5 (m) | 953,9 | 181,3 | 772,6 | 770 |
| 8 (m) | 451,9 | 237,1 | 214,8 | 215 |
| 9 (m) | 205,3 | 3,8 | 201,4 | 205 |
| 10 (m) | 608,9 | 90,8 | 518 | 490 |
| 14 (m) | 362,8 | 121,8 | 204,9 | 230 |
| 16 (m) | 588,9 | 22,8 | 566,1 | 545 |
| 17 (m) | 542,2 | 13,8 | 528,4 | 480 |
| 19 (m) | 587,4 | 44,9 | 542,4 | 540 |
| 20 (m) | 439 | 160,2 | 278,8 | 290 |
| 21 (m) | 455,2 | 35,4 | 419,8 | 465 |
| 22 (m) | 369,9 | 149,8 | 220,6 | 220 |
| 23 (m) | 357,3 | 199,5 | 157,8 | 165 |
| 24 (m) | 295,7 | 37,5 | 258,1 | 240 |
| 26 (m) | 298,2 | 150,7 | 147,5 | 150 |
| 28 (m) | 690,3 | 9,4 | 680,9 | 580 |
| 30 (m) | 182,6 | 50,6 | 132 | 170 |

* per MRU ermitteltes

+ in geeichtem Meßzylinder
gemessen

Tabelle 3

Abbildung 10 zeigt die Verteilung der Meßwerte der Untergruppe männlicher Probanden (n = 19) zusammen mit der Regressionslinie. Hier liegt der Gradient bei 0,89.

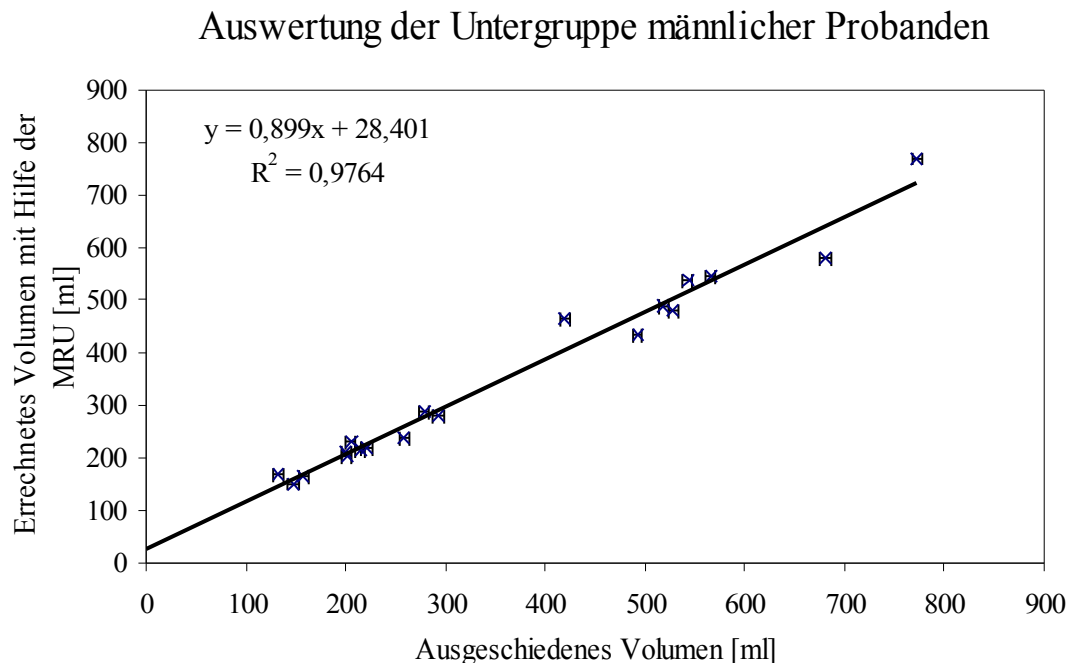


Abb. 10: Dieses Diagramm zeigt die Punktwolke der Einzelmessungen der Untergruppe männlicher Probanden. Auf der y-Achse sind die mithilfe der MRU errechneten Volumina abgetragen. Die x-Achse zeigt die ausgeschiedenen und im Meßzylinder bestimmten Volumina. Die Regressionsgerade mit der Steigung 0,89 verdeutlicht den linearen Zusammenhang der beiden Variablen.

3.2.3. Untergruppe der weiblichen Probandinnen

In der Untergruppe der weiblichen Probandinnen (n = 11) lagen die vor der Miktion ermittelten Volumina zwischen 362,4 ml und 792,4 ml, wobei der Mittelwert bei 559,2ml lag (SD 130,3). Die Volumina nach der Miktion streuten zwischen 24,9 ml und 156,1 ml., und lagen im Mittel bei 92,1 ml (SD 52,3). Der Mittelwert der ausgeschiedenen Volumina der Gesamtgruppe lag bei 457,2 ml (SD 133,2), der Mittelwert der mit Hilfe der MRU errechnete Volumina betrug 468,7 ml (SD 128,3).

Die mittlere Abweichung der errechneten von den ausgeschiedenen Volumina betrug 11,4 ml. Die Korrelation der Variablen war statistisch signifikant ($p \leq 0.05$) der Korrelationskoeffizient r betrug 0.97. Es besteht somit eine statistisch signifikante Assoziation der beiden Variablen. Der t-Test für abhängige Stichproben war mit $p = 0,32$ nicht signifikant, somit besteht keine statistisch signifikante Differenz zwischen den Werten. Das 95% Konfidenzintervall für die Differenz der beiden Messungen reichte von -33,8 ml bis 10,9 ml. Somit liegen die zu erwartenden Werte für die Differenz beider Variablen mit einer Wahrscheinlichkeit von 95% im Bereich zwischen -33,8 ml und 10,9 ml.

Tabelle 4 zeigt die Werte der Untergruppe weiblicher Probandinnen.

| Proband Nr (Geschlecht) | Volumen vor Miktion (ml)* | Volumen nach Miktion (ml)* | Gemessene Differenz (ml) | Ausgeschiedenes Volumen (ml)+ |
|--|------------------------------|-------------------------------|-----------------------------|----------------------------------|
| 4 (w) | 556,1 | 139,7 | 416,3 | 450 |
| 6 (w) | 436,8 | 155,9 | 280,8 | 280 |
| 7 (w) | 636 | 156,1 | 479,9 | 450 |
| 11 (w) | 433,1 | 33,8 | 399,3 | 360 |
| 12 (w) | 593,9 | 125,3 | 486,5 | 495 |
| 13 (w) | 620,5 | 71,1 | 549,4 | 585 |
| 15 (w) | 792,4 | 46,9 | 745,5 | 740 |
| 18 (w) | 362,4 | 49,8 | 312,6 | 330 |
| 25 (w) | 690,9 | 145,5 | 545,4 | 545 |
| 27 (w) | 597,4 | 64,2 | 533,2 | 460 |
| 29 (w) | 431,8 | 24,9 | 406,7 | 335 |
| * per MRU ermitteltes | | | | |
| + in geeichtem Meßzylinder gemessen | | | | |

Tabelle 4

Abbildung 11 zeigt die Verteilung der Meßwerte der Untergruppe weiblicher Probandinnen (n = 11) zusammen mit der Regressionslinie. Hier liegt der Gradient bei 0,99.

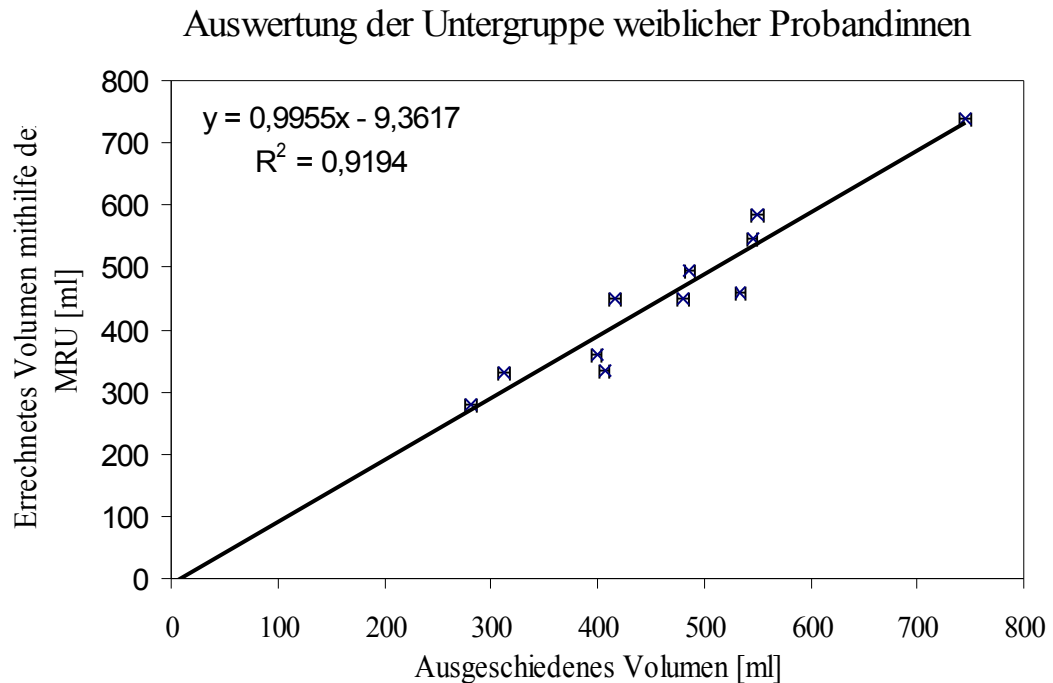


Abb. 11: Dieses Diagramm zeigt die Punktwolke der Einzelmessungen der Untergruppe weiblicher Probandinnen. Auf der y-Achse sind die mit Hilfe der MRU errechneten Volumina abgetragen. Die x-Achse zeigt die ausgeschiedenen und im Meßzylinder bestimmten Volumina. Die Regressionsgerade mit der Steigung 0,99 verdeutlicht den linearen Zusammenhang der beiden Variablen.

3.2.4. Untergruppe der Probanden mit niedrigen Harnvolumina

In der Untergruppe der Probanden mit niedrigen Harnvolumina (n = 15, davon 4 weibliche und 11 männliche Probanden) lagen die vor der Miktion ermittelten Volumina zwischen 182,6 ml und 451,9 ml, wobei der Mittelwert bei 358,1 ml lag (SD 83,8). Die Volumina nach der Miktion streuten zwischen 3,8 ml und 199,5 ml, und lagen im Mittel bei 108,4 ml (SD 70,4).

Der Mittelwert der ausgeschiedenen Volumina der Gesamtgruppe lag bei 245,3ml (SD 64,7), der Mittelwert der mit Hilfe der MRU errechnete Volumina betrug 247,2 ml (SD 82,8). Die mittlere Abweichung der errechneten von den ausgeschiedenen Volumina betrug 1,9 ml. Die Korrelation der Variablen war statistisch signifikant ($p \leq 0.05$) der Korrelationskoeffizient r betrug 0.96. Es besteht somit eine statistisch signifikante Assoziation der beiden Variablen. Der t-Test für abhängige Stichproben war mit $p = 0,77$ nicht signifikant, somit besteht keine statistisch signifikante Differenz zwischen den Werten. Das 95% Konfidenzintervall für die Differenz der beiden Messungen reichte von -15,3 ml bis 11,4 ml. Somit liegen die zu erwartenden Werte für die Differenz beider Variablen mit einer Wahrscheinlichkeit von 95% im Bereich zwischen -15,3 ml und 11,4 ml.

Tabelle 5 zeigt die Werte der Untergruppe der Probanden mit niedrigen Harnvolumina.

| Proband Nr (Geschlecht) | Volumen vor Miktion (ml)* | Volumen nach Miktion (ml)* | Gemessene Differenz (ml) | Ausgeschiedenes Volumen (ml)+ |
|----------------------------|------------------------------|-------------------------------|-----------------------------|----------------------------------|
| 30 (m) | 182,6 | 50,6 | 132 | 170 |
| 26 (m) | 298,2 | 150,7 | 147,5 | 150 |
| 23 (m) | 357,3 | 199,5 | 157,8 | 165 |
| 1 (m) | 329,9 | 129,3 | 200,6 | 210 |
| 9 (m) | 205,3 | 3,8 | 201,4 | 205 |
| 14 (m) | 362,8 | 121,8 | 204,9 | 230 |
| 8 (m) | 451,9 | 237,1 | 214,8 | 215 |
| 22 (m) | 369,9 | 149,8 | 220,6 | 220 |
| 24 (m) | 295,7 | 37,5 | 258,1 | 240 |
| 20 (m) | 439 | 160,2 | 278,8 | 290 |
| 6 (w) | 436,8 | 155,9 | 280,8 | 280 |
| 2 (m) | 414,9 | 122,1 | 292,8 | 280 |
| 18 (w) | 362,4 | 49,8 | 312,6 | 330 |
| 11 (w) | 433,1 | 33,8 | 399,3 | 360 |
| 29 (w) | 431,8 | 24,9 | 406,7 | 335 |

* per MRU ermitteltes

+ in geeichtem Meßzylinder
gemessen

Tabelle 5

Abbildung 12 zeigt die Verteilung der Meßwerte der Untergruppe der Probanden mit niedrigen Harnvolumina (n = 15) zusammen mit einer Regressionslinie. Hier liegt der Gradient bei 0,74.

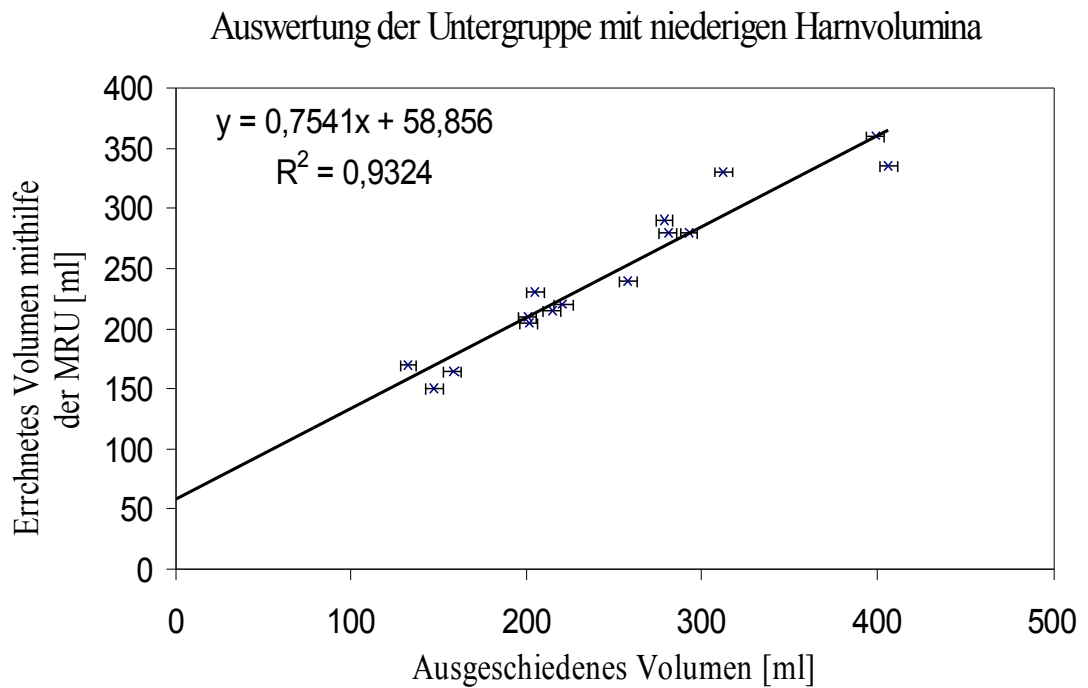


Abb. 12: Dieses Diagramm zeigt die Punktwolke der Einzelmessungen der Untergruppe der Probanden mit niedrigen Harnvolumina. Auf der y-Achse sind die mithilfe der MRU errechneten Volumina abgetragen. Die x-Achse zeigt die ausgeschiedenen und im Meßzylinder bestimmten Volumina. Die Regressionsgerade mit der Steigung 0,74 verdeutlicht den linearen Zusammenhang der beiden Variablen.

3.2.5. Untergruppe der Probanden mit hohen Harnvolumina

In der Untergruppe der Probanden mit hohen Harnvolumina (n = 15, davon 8 männliche und 7 weibliche Probanden) lagen die vor der Miktion ermittelten Volumina zwischen 455,2 ml und 953,9 ml, wobei der Mittelwert bei 632,6 ml lag (SD 117). Die Volumina nach der Miktion streuten zwischen 13,8 ml und 181,3 ml, und lagen im Mittel bei 82 ml (SD 55,6).

Der Mittelwert der ausgeschiedenen Volumina der Gesamtgruppe lag bei 535,3 ml (SD 101,2), der Mittelwert der mit Hilfe der MRU errechnete Volumina betrug 551,7 ml (SD 104,9). Die mittlere Abweichung der errechneten von den ausgeschiedenen Volumina betrug 16,4 ml. Die Korrelation der Variablen war statistisch signifikant ($p \leq 0.05$) der Korrelationskoeffizient r betrug 0.92. Es besteht somit eine statistisch signifikante Assoziation der beiden Variablen. Der t-Test für abhängige Stichproben war mit $p = 0,14$ nicht signifikant, somit besteht keine statistisch signifikante Differenz zwischen den Werten. Das 95% Konfidenzintervall für die Differenz der beiden Messungen reichte von -37,3 ml bis 4,4 ml. Somit liegen die zu erwartenden Werte für die Differenz beider Variablen mit einer Wahrscheinlichkeit von 95% im Bereich zwischen -37,3 ml und 4,4 ml.

Tabelle 6 zeigt die Werte der Untergruppe der Probanden mit hohen Harnvolumina.

| Proband Nr (Geschlecht) | Volumen vor Miktion (ml)* | Volumen nach Miktion (ml)* | Gemessene Differenz (ml) | Ausgeschiedenes Volumen (ml)+ |
|----------------------------|------------------------------|-------------------------------|-----------------------------|----------------------------------|
| 4 (w) | 556,1 | 139,7 | 416,3 | 450 |
| 21 (m) | 455,2 | 35,4 | 419,8 | 465 |
| 7 (w) | 636 | 156,1 | 479,9 | 450 |
| 12 (w) | 593,6 | 125,3 | 486,5 | 495 |
| 3 (m) | 575,5 | 83,6 | 491,9 | 435 |
| 10 (m) | 608,9 | 90,8 | 518 | 490 |
| 17 (m) | 542,2 | 13,8 | 528,4 | 480 |
| 27 (w) | 597,4 | 64,2 | 533,2 | 460 |
| 19 (m) | 587,4 | 44,9 | 542,4 | 540 |
| 25 (w) | 690,9 | 145,5 | 545,4 | 545 |
| 13 (w) | 620,5 | 71,1 | 549,4 | 585 |
| 16 (m) | 588,9 | 22,8 | 566,1 | 545 |
| 28 (m) | 690,3 | 9,4 | 680,9 | 580 |
| 15 (w) | 792,4 | 46,9 | 745,5 | 740 |
| 5 (m) | 953,9 | 181,3 | 772,6 | 770 |

* per MRU ermitteltes

+ in geeichtem Meßzylinder
gemessen

Tabelle 6

Abbildung 13 zeigt die Verteilung der Meßwerte für die Untergruppe der Probanden mit hohen Harnvolumina ($n = 15$) zusammen mit der Regressionslinie. Hier liegt der Gradient bei 0,89.

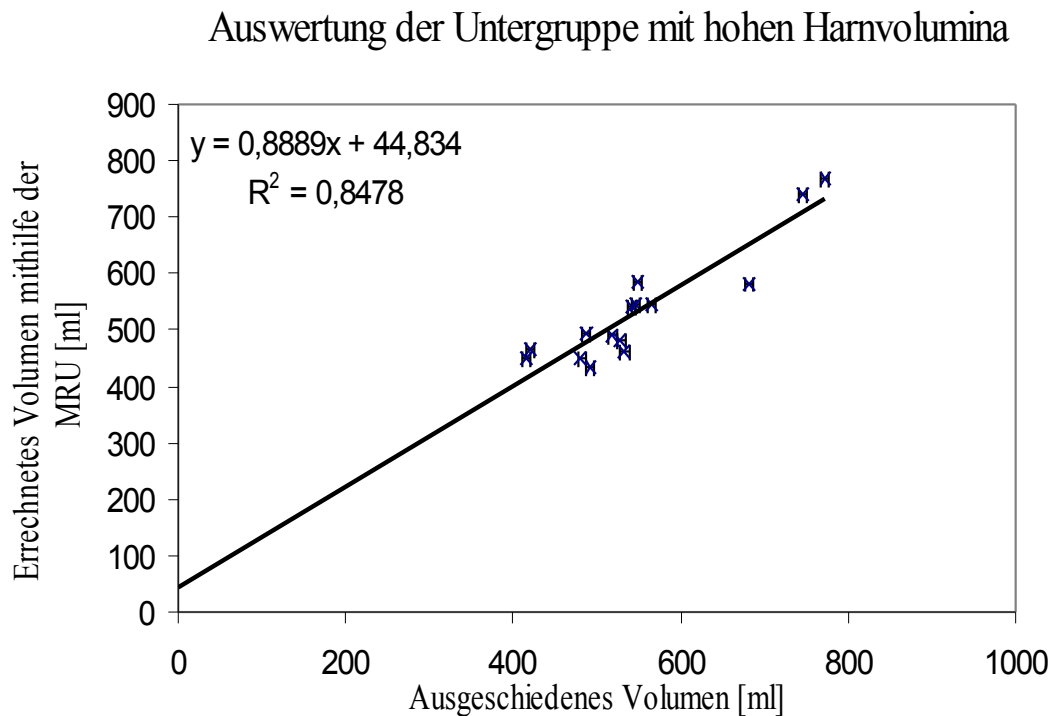


Abb. 13: Dieses Diagramm zeigt die Punktwolke der Einzelmessungen der Untergruppe mit hohen Harnvolumina. Auf der y-Achse sind die mithilfe der MRU errechneten Volumina abgetragen. Die x-Achse zeigt die ausgeschiedenen und im Meßzylinder bestimmten Volumina. Die Regressionsgerade mit der Steigung 0,89 verdeutlicht den linearen Zusammenhang der beiden Variablen.

4. Diskussion

Im folgenden Kapitel werden zunächst Ziele der Studie beschrieben. Im Anschluß werden Probleme des Studiendesigns und die Ergebnisse der Untersuchung diskutiert. In den beiden letzten Abschnitten des Kapitels wird die Studie in die laufende Forschung eingeordnet und zukünftige Anwendungsmöglichkeiten der Methode vorgeschlagen.

4.1. ZIELE DER STUDIE

Heute stellen die Katheterisierung und die Sonographie die am weitesten verbreiteten Methoden der Quantifizierung des Harnblasenvolumens im klinischen Alltag dar. Obwohl oftmals ungenau (Stoller und Millard 1989) und mit dem Risiko einer Infektion (Alken und Soekeland 1993) oder eines Traumas der Harnröhre oder Harnblase behaftet (Arun et al. 1997) gilt die Katheterisierung unter sterilen Kautelen noch heute als Goldstandard der Harnblasenvolumetrie.

Auch die Sonographie, die heute häufig klinisch als Goldstandard angewandt wird, stellt keine hinreichend genaue Alternative dazu dar. Walton, Irwin und Whitehouse (1996) konnten zeigen, daß die Güte der Ergebnisse stark von Erfahrung und Ausbildungsstand des Untersuchers abhängig ist. Auch bereitet die genaue Abgrenzung der Harnblase gegen das angrenzende Gewebe besonders bei entzündlichen oder tumorösen Prozessen der Harnblasenwand Probleme, und kann zu ungenauen Ergebnissen führen (Rageth und Langer 1982). Eine weitere Schwierigkeit besteht in der Beschreibung des korrekten geometrischen Modells zur Berechnung des Harnblasenvolumens. Das gebräuchlichste Modell des Rotationsellipsoids ist besonders bei der Berechnung kleiner Blasenvolumina z.B. in der Restharnbestimmung und bei Veränderung der Form der Harnblase z.B. bei Prostatahypertrophie ungenau (Rageth und Langer 1982).

Mit der vorliegenden Studie sollte die Durchführbarkeit und die Genauigkeit der alternativen Methode der Magnetresonanztomographie zur Quantifizierung des Harnblasenvolumens untersucht werden. Dazu modifizierten wir die ursprünglich von Heverhagen et al. (2001) vorgeschlagene Methode der MR-Hydrometrie. Sie diente der Messung der exokrinen Pankreasfunktion und zeigte einen linearen

Zusammenhang zwischen der Flüssigkeitsmenge und der T_2 -Signalintensität des untersuchten Volumens. Allerdings erlaubte sie nur die Quantifizierung der Zunahme des Pankreassaftes und nicht die Messung eines statischen Flüssigkeitsvolumens. Um diesen Nachteil zu überwinden, verwendeten wir in unserer Studie ein externes Kalibrationsphantom, das mit einer definierten Menge an Flüssigkeit (500 ml NaCl-Lösung) gefüllt war. Den linearen Zusammenhang zwischen der T_2 -Signalintensität und der Flüssigkeitsmenge des untersuchten Volumens vorausgesetzt, gelang es, die Differenz der Signalintensitäten zwischen Aufnahmen mit und ohne Kalibrationsphantom mit der bekannten Flüssigkeitsmenge von 500 ml im Kalibrationsphantom in Beziehung zu setzen. Dadurch konnten wir die absolute Menge an Flüssigkeit pro MR-Bild bezogen auf die Signalintensität berechnen. Dieses Verfahren wurde bereits in der Marburger Arbeitsgruppe anhand von Phantomen evaluiert (Heverhagen, Boehm und Klose 2002). Durch die Differenz der absoluten Volumina der MR-Aufnahmen vor und nach der Miktions konnte somit das Harnblasenvolumen zu bestimmt werden.

4.2. PROBLEME DES STUDIENDESIGNS

Um die mithilfe des MRT ermittelten Werte mit einem Standard vergleichen zu können, untersuchten wir die Harnblase. Hier konnten die errechneten Harnblasenvolumina leicht mit den von den Probanden ausgeschiedenen Volumina verglichen werden.

Allerdings stellt auch das Blasenvolumen kein rein statisches Flüssigkeitsvolumen dar. Durch die Sekretionsleistung der Nieren, die intraindividuell je nach Hydratationszustand und interindividuell unterschiedlich ist, nimmt es stetig zu. Lässt man diese Tatsache unberücksichtigt und vergleicht die Differenz der Harnblasenvolumina vor und nach der Miktions mit dem tatsächlich ausgeschiedenen Volumen, so ermittelt man immer zu geringe Volumina. Denn in der Zeit von der Miktions bis zur erneuten Messung ist das Blasenvolumen schon wieder gestiegen und damit wird die Differenz und somit auch das ermittelte Volumen kleiner. Walton, Irwin und Whitehouse (1996) unterschätzen bei ihrem Studiendesign diese stetige Sekretion der Nieren und ermittelten Blasenvolumina mit Hilfe des MRT und der Cavalieri-Methode, die im Durchschnitt um -67.7 ml von dem tatsächlich

ausgeschiedenen Volumen abweichen. Um dieses Problem zu lösen, berechneten wir bei der Durchführung unsere Studie aus den fünf Einzelmessungen pro Meßreihe zuerst die Sekretionsleistung der Nieren pro Minute. Mit Hilfe dieser Werte und einer genauen Zeitmessung während Untersuchung und Miktion konnten wir die unterschiedlichen Meßzeitpunkte vor und nach der Miktion auf einen gemeinsamen, virtuellen Untersuchungszeitpunkt - der letzten Messung direkt vor der Miktion - kalibrieren und so miteinander vergleichbar machen. Dieses Rechenmanöver und die genaue Zeitmessung während der Untersuchung stellen allerdings einen Nachteil im Bezug auf die routinemäßige Anwendung dieser Methode im klinischen Bereich dar, da sie sowohl die Durchführung als auch die Auswertung aufwendig und zeitintensiv gestalten und mögliche Fehlerquellen darstellen. Um dem entgegenzuwirken, müßte die Untersuchung zeitlich standardisiert durchgeführt und eine Software entwickelt werden, welche die Volumina direkt aus den erhaltenen Rohdaten der Untersuchung auf einen Zeitpunkt kalibriert und errechnet.

Bei der Untersuchung wurden stark T_2 -gewichtete flüssigkeitssensitive MR-Sequenzen verwendet. Sie bringen alle Flüssigkeiten im untersuchten Volumen signalreich zur Darstellung. Um eine gute Flüssigkeitsfüllung und damit gute Darstellung der Nieren, der Ureteren und der Harnblase zu erreichen wurden die Probanden angewiesen, eine Stunde vor der geplanten Untersuchung einen Liter Wasser zu trinken. Abhängig von unterschiedlichen Resorptions- und Magen-Darmpassagezeiten kam es bei einem Teil der Probanden ($n = 14$) dadurch zu Überlagerungen des Kalibrationsphantoms oder der Harnblase mit intestinaler Flüssigkeit. Unsere Annahme, die intestinale Flüssigkeit würde über den Untersuchungszeitraum annähernd konstant bleiben und nur durch die Peristaltik des Darms innerhalb des untersuchten Volumens weitertransportiert werden, erwies sich als nicht haltbar. Es zeigte sich, daß die intestinal erfaßten Flüssigkeitsvolumina von Messung zu Messung stark schwankten, weil die Flüssigkeit zum Teil durch die Peristaltik des Darmes nach ventral aus der untersuchten Schicht herausbewegt wurde. Dadurch kam es bei einem Teil der Probanden zu Abweichungen der gemessenen Harnblasenvolumina von den ausgeschiedenen, weshalb wir die Untergruppe der Probanden ohne peristaltikabhängige Artefakte durch intestinale Flüssigkeitsverschiebung ($n = 16$) getrennt von der Gesamtgruppe betrachteten. Um das Problem der Flüssigkeitsüberlagerung zu beherrschen schlagen Jara et al. (1998) in ihrem Artikel über Theorie und Praxis der Bildgebung von statischen

Flüssigkeiten vor, die Probanden nicht oral sondern durch intravenöse Gabe von 500 ml NaCl-Lösung vor der Untersuchung zu hydrieren. Dadurch ließen sich in ihrer Studie peristaltikbedingte Überlagerungsartefakte fast ganz vermeiden. Eine andere Möglichkeit verwendeten Neri et al. (2000) zur Unterdrückung peristaltikabhängiger Bewegungsartefakte bei ihrer virtuellen Endoskopie des oberen Harntraktes mithilfe von T₂-gewichteten MR-Sequenzen. Den Probanden wurde vor der Untersuchung 20 mg Scopolamin-Methylbromid intravenös verabreicht. Durch die parasympholytischen Eigenschaften des Medikamentes wurde die Peristaltik des Magen- Darmtraktes gehemmt und dadurch die Zahl der Artefakte verringert. Stark flüssigkeitsgefüllte Magen- und Darmanteile führten aber trotz der Gabe parasympholytischer Medikamente zu Überlagerungsartefakten und Verschlechterung der Bildqualität und sollten wie oben erwähnt durch parenterale Hydrierung der Probanden verringert oder vermieden werden (Siewert et al. 1995; Jara et al. 1998). Diese Vorschläge sollten bei weiteren Studien zur Verwendung der Methode besonders im stationären Bereich berücksichtigt werden und könnten die Qualität der Untersuchungsergebnisse verbessern.

Ein weiteres Problem unseres Studiendesigns stellt die Tatsache dar, daß die mithilfe des MRT ermittelten Volumina nur mit dem ausgeschiedenen Volumen und nicht mit dem durch Katheterisierung der Blase gewonnenem Volumen verglichen wurden. Diese Einschränkung wurde bei der Planung des Studiendesigns bewusst in Kauf genommen, um den Probanden im Rahmen dieser Grundlagenarbeit zur Anwendbarkeit der abgewandelten Methode der MR-Hydrometrie die unangenehme und mit Risiken behaftete Katheterisierung zu ersparen. Da die Bestimmung des Harnblasenvolumens mittels Einmalkatheterisierung aber immer noch den Goldstandard darstellt, sollte ein Vergleich damit Gegenstand weiterer Untersuchung sein, um die Genauigkeit der vorgeschlagenen Methode nun auch gegen den Goldstandard zu testen.

Auch die Auswertung der Rohdaten unserer Untersuchung läßt Kritikpunkte zu. So mußten die zu untersuchenden Volumina, auf denen nur Harnblase und Kalibrationsphantom abgebildet werden sollten, aus dem Gesamtvolumen, welches Nieren und Ureteren mit einschloss mithilfe einer rechteckigen Schablone manuell an einer Workstation ausgeschnitten werden (siehe Probanden und Methode). Durch die Form der Schablone bedingt, schloss so das zu untersuchende Volumen neben Harnblase und Kalibrationsphantom immer auch einen Bereich beiderseits der Blase

mit ein, in dem zwar keine Flüssigkeit zu sehen war, dessen virtuelles Volumen aber zum Blasenvolumen hinzugerechnet wurde. Ein genaueres Ausschneiden an den anatomischen Grenzen der Harnblase war mit Hilfe der verwendeten Software nicht möglich. Virtuelles oder artifizielles, zusätzliches Volumen ist laut Heverhagen Boehm und Klose (2002) auf das Grund- oder Hintergrundrauschen der MR-Bilder zurückzuführen. In einer Studie zur Quantifizierung von Flüssigkeitsvolumina in vitro mit Hilfe der MR-Hydrometrie und Kalibrationsphantomen unterschiedlicher Größe (5 ml, 10 ml, 20 ml, 50 ml, 100 ml und 500 ml) konnten sie zeigen, daß aufgrund des Hintergrundrauschens der MR-Bilder, die zu ermittelnden Volumina in den Phantomen zu groß gemessen wurden. Das Grundrauschen stellte sich in ihren quantitativen Messungen als zusätzliche, virtuelle oder artifizielle Flüssigkeit dar, weil angenommen wurde, daß jeder Bildpunkt der keine Flüssigkeit enthielt die Signalintensität null haben müßte, was allerdings bedingt durch das Grundrauschen nicht der Fall war. Heverhagen Boehm und Klose errechneten dieses zusätzliche, künstliche Volumen des Grundrauschens und zogen es von den für die Phantome ermittelten Volumina ab. Im Vergleich mit den tatsächlichen Volumina in den Phantomen zeigten die so korrigierten Werte nur noch geringe Abweichungen.

In kommenden Studien sollte das zu untersuchende Volumen möglichst so klein gewählt werden, daß nur Harnblase und Kalibrationsphantom abgebildet werden oder aber auf weiterentwickelte Software zum Ausschneiden der zu untersuchenden Strukturen zurückgegriffen werden, die eine genauere an den anatomischen Leitstrukturen orientierte Eingrenzung des zu untersuchenden Volumens erlauben. So ließe sich der Einfluß des durch das Grundrauschen bedingten virtuellen Volumens vernachlässigbar gering halten.

Zuletzt erscheint auch die Frage der Übertragbarkeit der von uns mithilfe des MRT ermittelten Werte problematisch. Bei den Probanden handelt es sich um eine selektierte Stichprobe von 30 Probanden. Es handelte sich dabei durchweg um gesunde und junge Studierende der Medizin ohne urologische Erkrankung in der Vorgeschichte. Die Größe der Stichprobe wurde von uns bewusst so gewählt, da es um die Überprüfung der Durchführbarkeit und Genauigkeit einer weiterentwickelten Methode im Sinne eines Pilotprojektes ging. Deshalb sind die von uns im Rahmen dieser Studie ermittelten Werte nicht auf die Grundgesamtheit aller Menschen oder auf Patienten mit urologischen Erkrankungen übertragbar. Weitere Studien sollten

angeschlossen werden, um die Anwendbarkeit und Genauigkeit der Methode auf andere Stichproben hin zu untersuchen.

4.3. DISKUSSION DER ERGEBNISSE

In der Gesamtgruppe der 30 Probanden zeigte sich, daß die mithilfe der MR-Urographie ermittelten Volumina hoch mit den ausgeschiedenen Harnvolumina übereinstimmten (Korrelationskoeffizient nach Pearson $r = 0.98$). Die mittlere Abweichung der errechneten von den ausgeschiedenen Volumina betrug 9,2 ml. Aus Abbildung 2 (S. 30) läßt sich der lineare Zusammenhang der beiden Variablen ablesen. Beim Vergleich der beiden Variablen gegeneinander im t-Test für abhängige Stichproben konnte kein signifikanter Unterschied festgestellt werden.

In der Untergruppe ($n = 16$), die frei von peristaltikabhängigen Bewegungsartefakten war, waren die Ergebnisse erwartungsgemäß besser als in der Gesamtgruppe. Auch hier korrelierten die Variablen sehr hoch miteinander (Korrelationskoeffizient nach Pearson $r = 0.99$) und zeigten einen deutlichen linearen Zusammenhang (siehe Abbildung 9, S. 35). Auch die mittlere Abweichung der errechneten von den ausgeschiedenen Harnblasenvolumina war mit 2,4 ml deutlich geringer als in der Gesamtgruppe. Der t-Test für abhängige Stichproben zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen den mittels MRU gewonnenen und den ausgeschiedenen Werten.

Zwischen den beiden nach Geschlechtern getrennten Untergruppen zeigten sich einige Unterschiede hinsichtlich der Genauigkeit der errechneten zu den ausgeschiedenen Volumina. In der Gruppe der männlichen Probanden ergab sich eine mittlere Abweichung von 7,9 ml im Gegensatz zu 11,4 ml bei den weiblichen Probandinnen. Auch die Korrelation nach Pearson, die die errechneten mit den ausgeschiedenen Volumina verglich, fiel bei den männlichen Probanden mit 0,98 höher aus als bei den weiblichen Probandinnen mit nur 0,95. Zudem war auffällig, daß die von den weiblichen Probandinnen ausgeschiedenen und errechneten Volumina im Mittel etwa 100 ml über den der männlichen Probanden lagen. Um zu überprüfen ob die Unterschiede zwischen männlicher und weiblicher Untergruppe nur in höheren Harnvolumina der weiblichen Probandinnen und nicht in geschlechtsspezifischen Unterschieden (z.B. vermehrte intraperitoneale Flüssigkeit, erschwerte Abgrenzbarkeit der Harnblase) lagen, bildeten wir zudem noch zwei

weitere Untergruppen. Dazu teilten wir die Gesamtgruppe in zwei gleichgroße Untergruppen ($n=15$), in der einen Probanden beiderlei Geschlechts mit einem ausgeschiedenen Harnvolumen zwischen 150 ml und 360 ml, in der anderen Gruppe Probanden beiderlei Geschlechts mit einer ausgeschiedenen Harnmenge zwischen 435 ml und 770 ml. Die mittlere Abweichung der ausgeschiedenen zu den errechneten Volumina fiel bei der Gruppe mit niedrigen Harnvolumina mit 1,9 ml deutlich geringer aus als bei der Vergleichsgruppe mit hohen Volumina (16,4 ml). Auch korrelierten die Werte der Untergruppe mit niedrigen Harnvolumina mit 0,96 höher als die Werte der Untergruppe mit hohen Harnvolumina mit 0,92. Ein möglicher Grund für die höhere mittlere Abweichung der ermittelten Volumina in der Untergruppe der Probanden mit hohen Harnvolumina gegenüber denen mit niedrigen Harnvolumina ist wahrscheinlich in der Größe des zu untersuchenden Volumens zu sehen. Bei Probanden mit hohen Harnvolumina mußte das zu untersuchende und mithilfe einer Schablone ausgeschnittene Volumen (siehe Abbildung 4a und b) aufgrund des höherstehenden Blasendaches der stark gefüllten Harnblase nach kranial erweitert werden. Damit gerieten mehr Anteile des teilweise flüssigkeitsgefüllten Dünn- sowie Dickdarms in das zu untersuchende Volumen. Wie im Vergleich der Gesamtgruppe mit der Untergruppe ohne Überlagerungen durch Flüssigkeitsartefakte gezeigt, verminderte die Überlagerung durch teilweise flüssigkeitsgefüllte Dünn- sowie Dickdarmanteile die Genauigkeit der ermittelten Werte und führte zu einer höheren mittleren Abweichung der ermittelten Werte gegenüber den gemessenen. Auch die höhere mittlere Abweichung der gemessenen Harnvolumina mit den durch die MRU ermittelten Werte in der Untergruppe der weiblichen Probanden hängt möglicherweise nicht mit geschlechtsspezifischen Unterschieden sondern eher mit den insgesamt höheren ausgeschiedenen Harnvolumina und der damit zusammenhängenden vermehrten Überlagerung durch teilweise flüssigkeitsgefüllte Dünn- sowie Dickdarmanteile zusammen. Aufgrund der begrenzten Stichprobe im Rahmen der Pilotstudie können allerdings diesbezüglich nur Vermutungen angestellt werden, zur statistischen Überprüfung sind in zukünftigen Studien ein größerer Stichprobenumfang und die Bildung von matched pairs unter männlichen und weiblichen Probanden nötig.

Die Prüfhypothese unserer Studie konnte in der Gesamtgruppe ($n = 30$), wie auch in allen Untergruppen bestätigt werden: Die dynamische T₂-gewichtete MRU läßt die

Quantifizierung der ausgeschiedenen Harnmenge anhand einer Messung vor und einer Messung nach der Ausscheidung zu.

Auffallend bei den von uns untersuchten Probanden waren die großen Restharnvolumina, die nach Miktion in der Blase ermittelt wurden. In der Literatur finden sich normale Restharnwerte zwischen 0,5 ml (Hinmam und Cox 1996) und bis zu 10% der effektiven Blasenkapazität, also etwa 50 ml (Hauri und Jaeger 1993). Bei 22 der 30 Probanden fanden sich Restharnvolumina die über 10% der effektiven Blasenkapazität lagen und so laut Hauri und Jaeger (1993) einer relevanten Restharnmenge entsprachen. Eine ähnlich hohe Anzahl Probanden mit einer relevanten Restharnmenge ermittelten auch Light et al. (1995) mit Hilfe der Cavalieri-Methode. Interessanterweise zeigten sich relevante Restharmengen in ihrer Studie nur bei Probanden, die zum ersten Mal mithilfe des MRT untersucht wurden. Bei Probanden hingegen, die schon öfter im Rahmen von Studien mit Hilfe des MRT untersucht wurden, waren keine relevanten Restharmengen zu ermitteln. Light et al. (1995) schlossen daraus, daß die großen Restharnvolumina nicht auf Blasenveränderungen oder Innervationsstörungen der Harnblase, sondern auf die ungewohnte Untersuchungssituation im Rahmen der Studie zurückzuführen waren. Diese These wäre auch eine mögliche Erklärung für die von uns ermittelten hohen Restharnvolumina, da die Untersuchung auch für unsere Probanden eine ungewohnte Situation darstellte. Besonders die Miktion unter Zeitdruck und ungewohnten Bedingungen (Auffangbehälter auf der Toilette) könnte ein Grund für eine nicht restharnfreie Blasenentleerung einiger Probanden und damit zu hohe Restharnvolumina sein.

Ein weiterer Grund für die sehr hoch gemessenen Harnblasenvolumina und Restharnwerte im Rahmen unserer Studie könnte aber auch im virtuellen Volumen, bedingt durch das Grundrauschen der MR-Bilder, liegen (siehe S. 46). Wie im Methodenteil (S. 25) bereits erwähnt, muß das von uns gemessene Volumen als Summe dreier Teilvolumina angesehen werden: dem tatsächlichen Harnblasenvolumen, dem Volumen überlagernder intestinaler oder intraperitonealer Flüssigkeit und dem zusätzlichen, virtuellen Volumen, das durch das Hintergrundrauschen der MR-Bilder bedingt ist. Beim Entwurf des Studiendesigns waren wir von der Annahme ausgegangen, das virtuelle Volumen wäre aufgrund geringen Hintergrundrauschens zu vernachlässigen. Heverhagen, Boehm und Klose (2002) zeigten jedoch erst kürzlich die Relevanz des virtuellen Volumens bei der

quantitativen Bestimmung von Flüssigkeiten mithilfe der kalibrierten MR-Hydrometrie. Bedingt durch das Hintergrundrauschen zeigten die von ihnen in vitro bestimmten Volumina von Phantomen unterschiedlicher Größe Abweichungen von bis zu 300 %. Das virtuelle Volumen bedingt durch das Hintergrundrauschen wird vermutlich in unserer Studie geringer sein als bei Heverhagen, Boehm und Klose (2002). Denn durch das Ausschneiden der relevanten Bildanteile mithilfe der Schablone war das von uns untersuchte Volumen deutlich kleiner als das gesamte MR-Bild welches Heverhagen, Boehm und Klose (2002) ihren Berechnungen zu Grunde legten. Zusammen mit überlagernder intestinaler oder intraperitonealer Flüssigkeit, die durch ihre Lage hinter dem Kalibrationsphantom oder der Harnblase oft schwer zu erkennen war, stellt dieses virtuelle Volumen aber durchaus einen Faktor dar, der die hohen Harnblasenvolumina und Restharnwerte im Rahmen unserer Studie erklären könnte.

4.4. EINORDNUNG IN DIE FORSCHUNG

Der Versuch, das Harnblasenvolumen mittels MRU quantitativ zu bestimmen, wurde erstmalig von Light et al. (1995) angegangen. Auch sie ermittelten das ausgeschiedene Harnvolumen durch die Differenz des Volumens einer MR-Untersuchung vor und einer MR-Untersuchung nach der Miktion. Zur Quantifizierung des Harnblasenvolumens benutzten sie die Cavalieri-Methode, bei der die Harnblase in gleichmäßige, parallele Einzelschichten unterteilt wird. Das Volumen jeder Einzelschicht kann mittels zweier unterschiedlicher Methoden bestimmt werden. Am gebräuchlichsten ist die Methode der Planimetrie, bei der der Umfang des zu messenden Volumens in jeder Einzelschicht manuell mit Hilfe einer Computermouse oder eines Trackballs markiert wird. Bei der alternativen Methode des „point counting“ wird über jede Einzelschicht ein Raster aus Punkten gelegt und die Anzahl der im zu messenden Volumen gelegenen Punkte pro Einzelschicht manuell gezählt. Standardisierte Software errechnet das Volumen der Einzelschichten. Aus der Summe der Volumina aller Einzelschichten errechnet sich das Volumen der Harnblase. Mithilfe dieser Technik gelang es der Arbeitsgruppe um Light (1995), das ausgeschiedene Volumen bei 18 gesunden Probanden hinreichend genau zu bestimmen und mit dem tatsächlich ausgeschiedenen Volumen zu

vergleichen. Die berechneten Volumina korrelierten hoch mit den ausgeschiedenen (Korrelationskoeffizient $r = 0.99$), allerdings stellten die geringe Fallzahl und die selektierte Stichprobe Kritikpunkte ihrer Studie dar. Auch Walton, Irwin und Whitehouse (1996) griffen auf die Cavalieri-Methode zurück und errechneten mit ihrer Hilfe die Harnblasenvolumina. Diese verglichen sie mit Harnblasenvolumina, welche per Sonographie ermittelt worden waren und mit den tatsächlich ausgeschiedenen Volumina. Die Ergebnisse zeigten, daß das per MRU ermittelte Harnvolumen im Mittel um -67.7 ml vom tatsächlich ausgeschiedenen Volumen abwich und damit weit ungenauer war als die verglichene Sonographie, die nur eine Abweichung von 7.7 ml zum tatsächlichen Volumen aufwies (Walton, Irwin und Whitehouse 1996).

Bei der Durchführung unserer Studie verließen wir die Cavalieri-Methode und versuchten, die Methode der MR-Hydrometrie, die von Heverhagen et al. (2001) vorgeschlagen wurde, weiterzuentwickeln. Die Methode der MR-Hydrometrie wurde von der Arbeitsgruppe dazu benutzt, die exokrine Funktion des Pankreas bei Patienten mit Pankreasinsuffizienz zu messen. Sie setzten stark T₂-gewichtete dynamische single-shot turbo spin-echo Sequenzen, um die zu messende Flüssigkeit signalreich zur Darstellung zu bringen. Mithilfe eines speziell für diese Studie entwickelten Histogramm-Algorithmus (IMAGELAB; MeVis, Bremen) gelang es der Arbeitsgruppe, die absoluten Helligkeitswerte der erhaltenen Aufnahmen in Volumeneinheiten umzurechnen. Allerdings war es mit Hilfe der Methode nur möglich, die Zunahme des Pankreassaftes zu messen, die Quantifizierung eines statischen Volumens war so nicht möglich. Diesen Nachteil der Methode überwinden wir bei unserer Untersuchung durch die Verwendung eines externen Kalibrationsphantoms, daß mit einer definierten Menge an NaCl-Lösung gefüllt war. Dadurch gelang uns die Quantifizierung statischer Flüssigkeiten mit der Methode der kalibrierten MR-Hydrometrie.

4.5. **AUSBLICK**

Die durchgeführte Studie hat gezeigt, daß mit Hilfe der MR-Technik die Messung des Harnblasenvolumens sowohl vor als auch nach Miktion im Sinne einer Restharnbestimmung mit hinreichender Genauigkeit möglich ist. Es konnte die

Anwendbarkeit der weiterentwickelten Methode der MR-Hydrometrie (Heverhagen et al. 2001) zur Quantifizierung statischer Flüssigkeitsvolumina gezeigt werden. Weitere Studien mit größerer Probandenzahl und dem Vergleich der Methode mit dem Goldstandard der Volumetrie der Harnblase durch Katheterisierung sollten folgen, um die Genauigkeit der Methode zu überprüfen. Aufgrund unserer selektierten Stichprobe sollte auch die Übertragbarkeit der Ergebnisse der Studie auf andere gesunde Probanden sowie auf Patienten mit urologischen Erkrankungen wie Prostatahypertrophie, entzündlichen oder tumorösen Veränderungen der Harnblasenwand überprüft werden, erbrachte doch die Messung des Harnblasenvolumens gerade bei diesen Patientengruppen mithilfe der klassischen Methoden (Ultraschall, Katheterisierung) oft besonders ungenaue Resultate (Stoller und Millard 1989; Rageth und Langer 1982).

Neben der Restharnbestimmung im Bereich der urologischen Diagnostik könnte die Methode in die Quantifizierung anderer statischer Flüssigkeitsvolumina im menschlichen Körper Eingang finden. Interessant wäre der mögliche Einsatz der Methode im Bereich der Neonatologie oder Pädiatrie zur Quantifizierung der äußeren und inneren Liquorräume des kindlichen Schädels. Eine nichtinvasive Verlaufsdagnostik bei kongenitalem oder posthämorrhagischem Hydrozephalus mit gleichzeitiger Darstellung des Ventrikelsystems und den Flußverhältnissen wäre so möglich. Auch die Quantifizierung eines Perikardergusses bei chronischer oder akuter Perikarditis oder eines Pleuraergusses bei Pleuritis, Pneumonie oder Bronchialkarzinom als Verlaufsuntersuchung wären denkbare Einsatzmöglichkeiten der Methode, die in weiteren Studien untersucht werden sollten. Ebenso könnte die Methode zur Quantifizierung von Gelenkergüssen als Verlaufsuntersuchung bei Krankheiten des rheumatischen Formenkreises oder nichtrheumatischen Gelenkentzündungen eingesetzt werden.

5. Zusammenfassung

Ausgehend von der Feststellung, daß weder die Einmalkatheterisierung noch die Sonographie nach gängiger Methode ein noninvasives, untersucherunabhängiges und hinreichend genaues Verfahren zur Bestimmung des Harnblasenvolumens darstellen, führten wir Magnetresonanztomographien bei 30 gesunden Probanden durch, mit dem Ziel, ein neues Verfahren zur Volumetrie der Harnblase zu evaluieren. Unter Verwendung einer speziellen flüssigkeitssensitiven, stark T2-gewichteten single-shot turbo spin-echo Sequenz (TR: ∞ ; TE: 1100 ms; FA: 150°) erzeugten wir MR-Aufnahmen, die ähnlich einem Ausscheidungsurogramm die Nieren, die ableitenden Harnwege sowie die Harnblase signalreich zur Darstellung brachten. Mithilfe einer Schablone wurden daraufhin aus dem Gesamtvolumen die zu untersuchenden Bildbereiche, die nur die Harnblase abbildeten, ausgeschnitten. Ein speziell entwickelter Histogramm-Algorithmus (IMAGELAB; MeVis, Bremen) ermöglichte es, unter Verwendung eines externen Kalibrationsphantoms mit einem definierten Volumen von 500 ml, die absolute Flüssigkeitsmenge des zu untersuchenden Volumens zu berechnen. Die Differenz der so vor bzw. nach Miktion errechneten Harnblasenvolumina verglichen wir mit den tatsächlich ausgeschiedenen Urinmengen der Probanden.

Ein Problem bei der Auswertung stellten Flüssigkeitsüberlagerungen aus dem Magen-Darmtrakt dar, die die Genauigkeit der errechneten Volumina aufgrund peristaltikbedingter Flüssigkeitsverschiebungen zwischen den Einzelmessungen beeinträchtigten. Deshalb untersuchten wir neben der Gesamtgruppe (n=30) die Untergruppe der Probanden ohne nennenswerte gastrointestinale Flüssigkeitsüberlagerungen (n= 16) hinsichtlich der Genauigkeit der mittels MR-Urographie bestimmten Blasenvolumina. Zudem verglichen wir diesbezüglich die Ergebnisse der männlichen mit denen der weiblichen Probandinnen sowie die Ergebnisse der Probanden mit niedrigen bzw. hohen ausgeschiedenen Urinmengen miteinander.

In den Ergebnissen der Gesamtgruppe sowie allen oben genannten Untergruppen zeigten sich statistisch signifikante Assoziationen der beiden Variablen (ausgeschiedenes Volumen zu ermitteltem Harnblasenvolumen), die Prüfhypothese

ließ sich in allen Gruppen beweisen. Die in der Gesamtgruppe mithilfe der MRU ermittelten Werte korrelierten hoch mit den tatsächlich ausgeschiedenen ($r = 0.98$) und zeigten eine mittlere Abweichung von nur 9,2 ml. In der Untergruppe der Probanden ohne nennenswerte gastrointestinale Flüssigkeitsüberlagerungen zeigte sich erwartungsgemäß eine geringere mittlere Abweichung der Werte von nur 2,4 ml, auch korrelierten die Werte in dieser Untergruppe am höchsten miteinander (Korrelationskoeffizient $r = 0.99$).

Im Vergleich zwischen der Genauigkeit Meßwerte zwischen männlichen und weiblichen Probanden zeigten sich Unterschiede. Die mittlere Abweichung der Werte war bei den weiblichen Probandinnen mit 11,4 ml im Vergleich zu 7,9 ml bei den männlichen Probanden größer, auch korrelierten die Werte der männlichen Probanden enger als die der weiblichen Probandinnen (Korrelationskoeffizient r von 0.98 zu 0.95). Allerdings waren auch die ausgeschiedenen Urinmengen der weiblichen Probandinnen im Mittel um etwa 100 ml gegenüber den männlichen Probanden erhöht, was sich im Hinblick auf die Genauigkeit der Ergebnisse beim Vergleich von Probanden mit niedrigen und hohen ausgeschiedenen Urinmengen unabhängig vom Geschlecht als ungünstig erwies.

Zusammenfassend konnte die Studie zeigen, daß das von uns gewählte Verfahren der MR-Urographie unter Verwendung einer speziellen flüssigkeits sensitiven single-shot turbo spin-echo Sequenz (TR: ∞ ; TE: 1100 ms; FA: 150°) und eines externen Kalibrationsphantoms ein Verfahren darstellt, das Harnblasenvolumen hinreichend genau, noninvasiv und untersucherunabhängig anhand einer Messung vor und einer Messung nach der Miktion zu bestimmen.

Als Pilotstudie zur Quantifizierung des Harnblasenvolumens mithilfe der MR-Urographie konzipiert verzichteten wir auf den Vergleich der von uns ermittelten Werte mit den Goldstandard der Katheterisierung. Dies, sowie die Überprüfung der Anwendbarkeit der Methode auf die Quantifizierung anderer statischer Flüssigkeitsvolumina im menschlichen Körper (z.b. intracerebrales Ventrikelsystem, Gelenkerguß, Perikarderguß) sollte in weiteren Studien mit größerem Stichprobenumfang erfolgen.

6. Summary

Since according to present practice neither single catheterization nor sonography represent a noninvasive, investigation-independent or sufficiently precise procedure to determine the bladder volume, we investigated magnetic resonance imaging (MRI) in 30 healthy subjects to evaluate a new procedure for the volumetric analysis of the bladder. Using a special fluid-sensitive, strongly T2-weighted single-shot turbo spin-echo sequence (TR: ∞ ; TE: 1100 ms; FA: 150°), we produced MR images, which similar to an excretion urogram yielded signal-rich representations of the kidney, the urinary tract collection system, as well as the bladder. Using a template, the image areas of interest, which only showed the bladder, were cut from the total volume. A specially developed histogram algorithm (IMAGELAB; MeVis, Bremen) made it possible to calculate the absolute liquid volume using an external calibration phantom with a defined volume of 500 mL. We compared the difference of the calculated bladder volumes before and after micturition with the actual urine quantities excreted by the subjects.

Problems with the evaluation were caused by fluid overlap with the gastrointestinal tract, which impaired the accuracy of the calculated volumes due to fluid shift as a result of peristalsis. Therefore, besides the total group (n=30), we also examined a sub-group of subjects (n=16) without considerable gastrointestinal fluid overlap regarding the accuracy of the determined volumes. In addition, we compared the results from male and female subjects and from subjects with low or high excreted urine volumes in relation to the accuracy of the bladder volumes determined by means of MR urography.

In the results from the total group as well as all sub-groups mentioned above, statistically significant associations of both variables (excreted volume and determined bladder volume) were found.

In the total group, the values determined using MRU correlated highly with the actually excreted volumes ($p = 0.98$) and showed a standard deviation of only 9.2 mL. As expected, a smaller standard deviation of only 2.4 mL was seen in the sub-group of subjects without considerable gastrointestinal fluid overlap and the values in this sub-group also correlated most highly with one another (correlation coefficient r of 0.99).

In the comparison of the accuracy of the measurements between male and female subjects differences showed up. The standard deviation of values was larger for female subjects with -11.4 mL in comparison to -7.9 mL for male subjects, while also the values for male subjects correlated more closely than those of the female subjects (correlation coefficient r of 0.98 and 0.95, respectively).

However, the excreted urine volumes were also on average approximately 100 mL higher for female compared to male subjects, which was unfavorable in regards to the accuracy of the results from the comparison of subjects with low and high excreted urine volumes independent of the sex of the subject.

In conclusion, the study could show that the MR-Urography method chosen by us using a special fluid-sensitive single-shot turbo spin-echo sequence (TR: ∞ ; TE: 1100 ms; FA: 150°:) and an external calibration phantom represents a procedure that allows to determine the bladder volume sufficiently accurate, non-invasive, and examiner-independent on the basis of a measurement before and after micurition.

Conceived as a pilot study for the quantification of the bladder volume using MR-Urography, we waived the comparison of the values determined by us with the gold standard of catheterization. This should happen during further studies with larger sample sizes just like the evaluation of the applicability of the method on the quantification of other static liquid volumes in the human body (e.g. intracerebral fluid, joint and pericardial effusion).

7. Literaturverzeichnis

AERTS P, VAN HOE L, BOSMANS H, OYEN R, MARCHAL R, BAERT AL
(1996)

Breath-hold MR urography using the HASTE technique
AJR 166: 543 - 545

ALKEN C-E, SÖKELAND J (1993)

Urologische Diagnostik. In Alken & Sökeland (Hrsg.), Urologie
Georg Thieme Verlag Stuttgart: 104f

ALNAIF B, DRUTZ HP (1999)

The accuracy of portable ultrasound equipment in measuring
postvoid residual volume
Int Urogynecol J 10: 215 - 218

ARUN N, KERRKE NS, NATH V, GOPALAKRISHNAN G (1997)

Indwelling catheter causing perforation of the bladder
Br J Urology 80: 675 - 676

BAUMANN D, RUDIN M (2000)

Quantitative assessment of rat kidney function by measuring the
clearance of the contrast agent Gd(DOTA) using dynamic MRI
J Magn Reson Imaging 18: 587 - 595

BLOCH F, HANSEN W, PACKARD M (1946)

Nuclear induction
Phys Rev 69: 37

BRÜHL P (1993)

Körpereigene Abwehrmechanismen der vesikalen Infektion
Urologe [B] 33: 289 - 293

Choyke PL, Frank JA, Girton ME, Insko SW, Carvlin MJ, Black JL, Austin HA, Dwyer AJ (1989)

Dynamic Gd-DTPA-enhanced MR Imaging of the kidney: Experimental Results

Radiology 170: 713 - 720

DAMIADIAN R, GOLDSMITH M, MINKOFF L (1977)

NMR in cancer: XVI Fonar image of the live human body

Physio Chem Phys 9: 97

FRICK H, LEONHARDT H, STARCK D (1987)

Beckeneingeweide. In Frick (Hrsg.), Spezielle Anatomie II

Georg Thieme Verlag Stuttgart New York: 181

FRIEDBURG HG, HENNING J, FRANKENSCHMIDT A (1987)

RARE-MR-Urographie: Ein schnelles nicht-tomographisches Aufnahmeverfahren zur Darstellung der ableitenden Harnwege mittels magnetischer Kernresonanz

Radiologe 27: 45 – 47

GOODE PS, LOCHER JL, BRYANT RL, ROTH DL, BURGIO KL (2000)

Measurement of postvoid residual urine with portable transabdominal bladder ultrasound scanner and urethral catheterization

Int Urogynecol J 11: 296 - 300

HASENBACH J (1993)

Urogentiale Infektionen

Urologe[B] 33: 318 - 322

HAURI D, JAEGER P (1993)

Urodynamische Untersuchungen. In Hauri & Jaeger (Hrsg.), Checkliste Urologie

Georg Thieme Verlag Stuttgart New York: 98 - 102

HENNING J, NAUERTH A, FRIEDBURG H (1986)

RARE imaging: a fast imaging method for clinical MR
Magn Reson Med 3: 823 – 833

HEVERHAGEN JT, BOEHM D, KLOSE KJ (2003)

Calibrated magnetic resonance hydrometry (cMRH)
J Magn Reson Imaging 17(4): 472 - 477

HEVERHAGEN JT, MÜLLER D, BATTMANN A, ISHAQUE N, BOEHM D,
KATSCHINSKI M, WAGNER H-J, KLOSE KJ (2001)

Mr Hydrometry to assess exocrine function of the pancreas: initial
results of noninvasive quantification of secretion
Radiology 218: 61 - 67

HINMAN F JR, COX CE (1996)

The voiding vesical defense mechanism: the mathematical effect of residual
urine, voiding interval and volume on bacteriuria
J Urol 96: 491 - 498

HINSHAW WS, BOTTOMLEY PA, HOLLAND GN (1977)

Radiographic thin-section image of the human wrist by nuclear
magnetic resonance
Nature 270: 722 – 723

HOUNSFIELD GN, AMBROSE J, PERRY J (1973)

Computerized transverseaxial scanning
Brit J Radiol 46: 1016

HUCH BÖNI RA, DEBATIN JF, KRESTIN GP (1996)

Contrast-enhanced MR-imaging of the kidneys and adrenal glands
Magn Reson Imaging Clin North Am 4: 101 – 131

JARA H, BARISH MA, YUCEL EK, MELHEM ER, HUSSAIN S, FERRUCCI JT
(1998)

MR Hydrography: Theory and praxis of static fluid imaging
AJR 170: 873 – 882

KAHLE W, LEONHARDT H, PLATZER W (1991)

Harnorgane. In Leonhardt (Hrsg.), Taschenatlas der Anatomie, Innere
Organe

Georg Thieme Verlag Stuttgart New York: 271 - 272

KIEFER B, GRÄSSNER J, HAUSMANN R (1994)

Image acquisition in a second with half-Fourier acquisition single
shot

J Magn Reson Imaging 4: 86–87

KIKINIS R, SCHULTNESS GK VON, JÄGER P, DÜRR R, BINO M, KUONI W,
KÜBLER O (1987)

Normal and hydronephrotic kidney: evaluation of renal function with
contrast-enhanced MR imaging

Radiology 165: 837 – 842

KLEIN LT, FRAGER D, SUBRAMANIAM A, LOWE FC (1998)

Use of magnetic resonance urography

Urology 52(4): 602 – 608

KNESPLOVA L, KRESTIN GP (1998)

Magnetic resonance in the assessment of renal function

Eur Radiol 8: 201 – 211

KRAMER LA (1998)

Magnetic resonance imaging of renal masses

World J Urol 16: 22 - 28

LACKNER KJ (1998)

Technisch-physikalische Grundlagen MRT. In Thurn, Bücheler,
Lackner & Thelen (Hrsg.), Einführung in die radiologische
Diagnostik
Georg Thieme Verlag Stuttgart New York: 25 - 28

LASSERRE, BLOHM (2000)

Magnetresonanztomographische Diagnostik. In Lasserre & Blohm
(Hrsg.), Kurzlehrbuch Allgemeine und spezielle Radiologie
Urban & Fischer Verlag München Jena: 33 – 35

LAUTERBUR PC (1973)

Image formation by induced local interactions: Examples employing NMR
Nature 242: 190

LIGHT K, ROBERTS N, WHITEHOUSE GH, EDWARDS RHT (1995)

Unbiased and efficient estimation of bladder volume by Magnetic
Resonance Imaging
J Mag Res Imaging 5: 33 - 42

LOUCA G, LIBERPOULOS K, FIDAS A, NIKOLAKOPOULOU Z, LYKOURINAS
M, STRIGARIS K (1999)

MR urography in the diagnosis of urinary tract obstruction
Eur Uro 35: 102 - 108

MACKINTOSH JP, WATSON BW, O'GRADY F (1975)

Theory of hydrokinetic clearance of bacteria from the urinary bladder. II
Effect of „bound“ organisms and diuresis
Invest Urol 12: 473 - 478

MANSFIELD P, MAUDSLEY AA (1976)

Line scan proton spin imaging in biological structures by NMR
Phys Med Biol 21(5): 847 – 852

NERI E, BORASCHI P, CAMELLA D, BATTOLLA L, GIGONI R, ARMILLOTTA

N, BRACCINI G, BARTOLOZZI C (2000)

MR virtual endoscopy of the upper urinary tract

AJR 175: 1697 – 1702

NOLTE-ERNSTING CC, KROMBACH G, STAATZ G, KILBINGER M, ADAM GB,

GUNTHER RW, (1999)

Virtuelle Endoskopie des oberen Harntraktes auf der Basis

kontrastangehobener MR-Urographie Datensätze

Rofo Fortschr Geb Roentgenstr Neuen Bildgeb Verfahr 170: 550 –

556

NOLTE-ERNSTING CC, BRÜCKNER A, ADAM G, NEUERBURG J, GÜNTHER

RW (1997)

T1-gewichtete MR-Ausscheidungsurographie mittels Gd-DTPA und

vorheriger niedrigdosierter Gabe eines Diuretikums

Rofo Fortschr Geb Roentgenstr Neuen Bildgeb Verfahr 167,3: 314 -

318

NWOSU CR, KHAN KS, CHIEN PFW, HONEST MR (1998)

Is real-time ultrasonic bladder volume estimation reliable and valid?

A systematic overview

Scand J Urol Nephrol 32: 325 - 330

O'GRADY F, CATTELL WR (1966)

Kinetics of urinary tract infection

Br J Urol 38: 156 - 162

PRINCE MR, ARNOLDUS C, FRISOLI JK (1996)

Nephrotoxicity of high-dose gadolinium compared with iodinated
contrast

J Magn Reson Imaging 1: 162 – 166

PURCELL EM, TORREY HC, POUND RV (1946)

Resonance absorption by nuclear magnetic moments in a solid
Phys Rev 69: 37

RAGETH JC, LANGER K (1982)
Ultrasonic assessment of residual urine volume
Urol Res 10: 57 - 60

REAGAN F, BOHLMANN ME, KHAZAN R, RODRIGUEZ R, SCHULTZE-HAAG H
(1996)
MR Urography using HASTE imaging in the assesment of ureteric
obstruction
AJR 167: 1115 – 1120

REUTHER G, KIEFER B, WANDL E (1997)
Visualisation of urinary tract dilatation: value of single-shot MR
urography
Eur Radiol 7: 1276 – 1281

ROEHRBORN CG, PETERS PC (1988)
Can transabdominal ultrasound estimation of postvoiding residual
(PVR) replace catheterization
Urology 31: 445 - 449

ROHRSCHEIDER WK, BECKER K, HOFFEND J, CLORIUS JH, DARGE K,
KOOIJMAN H, TRÖGER J (2000)
Combined static-dynamic MR urography for the simultaneous
evaluation of morphology and function in urinary tract obstruction I
Evaluation of the normal status in an animal model
Pediater Radiol 30: 511 – 522

ROTHPEARL A, FRAGER D, SUBRAMANIAM A, BASHIST B, BAER J, KAY C,
COOKE K, RAIA C (1995)
MR urography: technique and application
Radiology 194: 125 – 130

ROY C, SAUSSINE C, JAHN C, VINEE P, BEAUJEU R, CAMPOS M, GOUNOT D, CHAMBRON J (1994)

Evaluation of RARE-MR urography in the assessment of ureterohydronephrosis
J Comput Assist Tomogr 18 (4): 601 – 608

RUF G, BRUNN J (1981)

Sonographische Restharnbestimmung. In Kratochwil & Reinhold (Hrsg.),
Ultraschalldiagnostik 81
Georg Thieme Verlag Stuttgart New York: 187f

SCHÄTZL M (1992)

Physikalische und technische Grundlagen spezieller Untersuchungsverfahren
Magnetische Kernspinresonanz-Tomographie. In Lissner & Fink (Hrsg.),
Radiologie I
Enke Verlag Stuttgart: 97 - 100

SCHUHMAN-GIAMPERI G, KRESTIN G (1991)

Pharmakokinetics of Gd-DTPA in patients with chronic renal failure
Invest Radiol 26: 975 – 979

SELMELKA RC, HRICAK H, STEVENS SK, FINEGOLD R, TOMEI E, CARROL PR (1991)

Combined gadolinium-enhanced and fat-saturation MR imaging of renal masses
Radiology 178: 803 – 809

SEMMLER W (1992)

Grundlagen MRT und MRS: Einleitende Übersicht. In Reiser & Semmler (Hrsg.), Magnetresonanztomographie
Springer Verlag Heidelberg: 3f

SIEWERT C, VENZ S, FRIEDRICHS R, HOSTEN N, OELLINGER H, NAGEL R,

FELIX R (1995)

MR-Urographie mit der T2-gewichteten Turbospinechosequenz
Akt Radiol 5: 319 – 322

STEGEN P, WUNSCH C, KAUFFMANN G (2001)

Magnetresonanztomographie. In Kauffmann, Moser & Sauer (Hrsg.),
Radiologie
Urban & Fischer Verlag München Jena: 102 – 118

STOLLER M L, MILLARD R J (1989)

The accuracy of a catheterized residual urine
J Urol 141: 15f

TANG Y, YAMASHITA Y, NAMIMOTO T, ABE Y, NISHIHARU T, SUMI S,
TAKAHASHI Y (1996)

The value of MR urography that uses HASTE sequences to reveal
urinary tract disorders
AJR 167: 1497 – 1502

TREDE M, RUMSTADT B, WENDL K, GAA J, TESDAL K, LEHMANN KJ,
MEIER-WILLERSEN HJ, PESCATORE P, SCHMOLL J (1997)

Ultrafast magnetic resonance imaging improves the staging of
pancreatic tumors
Ann Surg 226: 393 – 407

VERSWIJVEL GA, OYEN RH, VAN POPPEL HP, GOETHUYS H, MAES B,
VANINBROUCKX J, BOSMANS H, MARCHAL G (2000)

Magnetic resonance imaging in the assessment of urologic disease:
an all-in-one approach
Eur Radiol 10: 1614 – 1619

WALTON JM, IRWIN KS, WHITEHOUSE GH (1996)

Comparison of real-time ultrasonography and magnetic resonance
imaging in the assessment of urinary bladder volume

Br J Urol 78: 856 - 861

8. Anhang

8.1. VERZEICHNIS DER ABKÜRZUNGEN IM TEXT

| | |
|---------|--|
| MRI | magnetic resonance imaging |
| MRT | Magnetresonanztomographie |
| MRU | Magnetresonanzurographie |
| AUG | Ausscheidungsurographie |
| RARE | rapid acquisition with relaxation enhancement |
| HASTE | half-Fourier acquisition single-shot turbo spin-echo |
| Gd-DTPA | Gadolinium-Diäthylen-Triamin-Pentaacetatsäure |
| FFE | fast field echo |
| FLASH | fast low angle shot |
| T | Tesla |
| MRA | Magnetresonanzangiographie |
| TR | time of repetition |
| TE | time of echo |
| FA | flip angle |
| FoV | field of view |
| SD | Standardabweichung |

8.2. EINVERSTÄNDNISERKLÄRUNG

Medizinisches Zentrum für Radiologie
Abteilung für Strahlendiagnostik
Klinikum der Philipps-Universität
Baldingerstraße
35033 Marburg

Einverständniserklärung

Ich bin mit der Teilnahme an der Studie “Quantifizierung des Harnblasenvolumens mithilfe der Magnetresonanztomographie“ einverstanden.

Ich wurde in einem Aufklärungsgespräch ausführlich informiert. Dabei konnte ich alle mir wichtig erscheinenden Fragen stellen. Das Informationsblatt zur Studie wurde mir ausgehändigt.

Ich weiß, daß ich meine Einwilligung zur Teilnahme an dieser Studie jederzeit und ohne Angabe von Gründen zurückziehen kann und daß mir daraus keine Nachteile entstehen.

Mir ist bekannt, daß meine persönlichen Daten anonymisiert gespeichert werden und daß die Schlüsselliste hierzu nach Abschluß der Studie vernichtet wird.

Datum:

(Proband)

Datum:

(Arzt)

Hiermit bestätige ich, daß ich die Aufwandsentschädigung in Höhe von DM 50,- erhalten habe.

Datum:

(Proband)

8.3. **AUFKLÄRUNGSBLATT FÜR DIE PROBANDEN**

Medizinisches Zentrum für Radiologie
Abteilung für Strahlendiagnostik
Klinikum der Philipps-Universität
Baldingerstraße
35033 Marburg

„Quantifizierung des Harnblasenvolumens mithilfe der Magnetresonanztomographie“

Lieber Interessent, liebe Interessentin,

Sie erfüllen alle Voraussetzungen für die oben genannte Studie und wir freuen uns, daß Sie daran teilnehmen möchten.

Ziel der Studie soll die Bestimmung des Harnblasenvolumens sein. Zu dieser Messung nutzen wir die Magnetresonanztomographie, welche Schnittbilder der Nieren und des harnableitenden Systems (Harnleiter und Blase) durch den Einsatz von Magnetwellen erzeugt. Die Bilder werden mit Hilfe stark T₂-gewichteter Sequenzen aufgenommen. Diese haben die Eigenschaft, wasserreiche Strukturen signalreich und andere Gewebe z.B. Fett oder Muskeln signalarm darzustellen.

Nach der Untersuchung werden die Schnittbilder mittels spezieller Software so aufgearbeitet, daß das Harnblasenvolumen in einem Histogramm graphisch dargestellt werden kann.

Die Untersuchung läuft wie folgt ab:

Wir bitten Sie, etwa eine Stunde vor der geplanten Untersuchung eine Flasche Mineralwasser zu trinken und mit gefüllter Blase zur Untersuchung zu erscheinen. Sie werden mit den Füßen voran in das MRT-Gerät gefahren und auf Ihrem Bauch wird ein Beutel platziert, in dem sich 500 ml Kochsalzlösung befinden. Vor der eigentlichen Untersuchung werden zuerst Übersichtsaufnahmen der Beckenregion durchgeführt um sicherzugehen, daß Harnblase, Harnleiter und Nieren abgebildet werden. Auf Anweisung müssen Sie hierfür zwei mal etwa 20 Sekunden die Luft anhalten, um Bewegungsartefakte zu vermeiden. In der darauffolgenden ersten Serie der Schnittbilder wollen wir Ihre gefüllte Blase in 10 Einzelbildern darstellen. Auch

hierfür bitten wir Sie die Luft anzuhalten, allerdings nur für je sieben Sekunden. Daraufhin werden Sie aus dem MRT-Gerät gefahren und wir bitten Sie, Ihren Blaseninhalt in den dafür auf der Toilette bereitgestellten Behälter zu entleeren. Dann werden Sie erneut in das MRT-Gerät gefahren und es wird nach den Übersichtsaufnahmen eine zweite Serie von 10 Schnittbildern analog zur ersten mit leerer Harnblase angefertigt. Die gesamte Untersuchung wird etwa 20 Minuten dauern.

Um die Ergebnisse des Projektes auszuwerten, werden alle wichtigen Daten im Computer anonym erfaßt und auf einem nur dem Untersucher zugänglichen Speichermedium archiviert. Die Daten werden hier ausschließlich zum Zwecke der Untersuchung gespeichert. Die Verwendung für andere als die angegebenen Zwecke oder die Weitergabe an Dritte ist ausgeschlossen.

Sämtliche Daten werden unverzüglich nach Beendigung der Studie gelöscht.

Sie können von der Teilnahme an der Untersuchung jederzeit, ohne Nennung von Gründen und ohne daß Ihnen dadurch Nachteile entstehen, zurücktreten.

Vielen Dank für Ihr Interesse

8.4. LEBENSLAUF

Persönliche Daten

Name: Till Sebastian Hartlieb
Geburtsdatum und -ort: 10.05.1974, Karlsruhe
Staatsangehörigkeit: deutsch
Anschrift: Deidesheimerstr. 36
68309 Mannheim

Schulbildung

08/84 – 05/93 Gymnasium Hohenbaden, Baden-Baden
05/93 Allgemeine Hochschulreife

Ersatzdienst

11/93 – 03/95 Chirurgische Ambulanz der Universitätsklinik
Heidelberg

Studium

04/95 – 03/01 Studium der Humanmedizin an der Philipps-
Universität Marburg
04/97 Ärztliche Vorprüfung
03/98 1. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
09/00 2. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

04/01 – 04/02 Praktisches Jahr im St. Katharinen Hospital
Frechen, Lehrkrankenhaus der Universität Köln
und in Klinik und Poliklinik für allgemeine
Kinderheilkunde der Universität Köln
05/02 3. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

Beruflicher Werdegang

10/02 - 09/04 Arzt im Praktikum sowie Assistenzarzt in der
Klinik und Poliklinik für allgemeine
Kinderheilkunde der Universität Köln

Seit 09/04 Assistenzarzt an der Klinik für Kinderheilkunde
der klinischen Fakultät Mannheim der
Universität Heidelberg

Mannheim, im Juni 2007

8.5. VERZEICHNIS DER AKADEMISCHEN LEHRER

Meine akademischen Lehrer während meines Studiums der Humanmedizin an der Philipps-Universität Marburg waren die Damen und Herren Professoren und Dozenten:

Arnold, Aumüller, Bart, Basler, Baum, Beato, Bien, Berger, Bertallanfy, Daut, Egbring, Engel, Eschenbach, Feuser, Fruhstorfer, Fuhrmann, Ganz, Gemsa, Geus, Göke, Gotzen, Gressner, Grimm, Griss, Grzeschik, Haas, Habermehl, Happle, Hasilik, Havemann, Hesse, Heubel, Hilgermann, Huffmann, Janetzki, Joseph, Kaffarnik, Kern, Klose, Kleine, Klenk, Koolmann, Krause, Kretschmer, Krieg, Kroll, Kuhn, Lange, Lennartz, Leppek, Lorenz, Maisch, Mennel, Moosdorf, Müller, Oertel, Peters, Pfab, Podszus, Renschmidt, Riedmiller, Röhn, Rogausch, Rothmund, Schachtschabel, Schmidt, Schnabel, Schulz, Seitz, Seyberth, Siegel, Slenzka, Steiniger, Stinner, Sturm, Vohland, Voigt, Weihe, Werner, Westermann, Wilke, von Wichert

8.6. DANKSAGUNG

Mein größter Dank gebührt Prof. Dr. Dr. J. Heverhagen, Abteilung für Strahlendiagnostik der Philipps-Universität Marburg für die unermüdliche und fundierte Begleitung meiner Arbeit über viele Jahre hinweg, angefangen vom praktischen Teil der Datenerhebung am Kernspintomographen bis hin zur kritischen Prüfung und Korrektur der von mir vorgelegten Manuskripte.

Auch danke ich Ihm herzlich für die Übernahme des Referats meiner Arbeit.

Herrn Prof. Dr. K. J. Klose, Abteilung für Strahlendiagnostik der Philipps-Universität Marburg danke ich für die Anregung der Arbeit sowie die Möglichkeit in seiner Abteilung selbständig die MRT Untersuchungen durchführen zu können, die zur Grundlage für die vorliegende Arbeit dienten.

Bedanken möchte ich mich außerdem bei allen Mitarbeitern der Abteilung für Strahlendiagnostik der Philipps-Universität Marburg.

Nicht zuletzt danke ich meinen Eltern für die mentale und materielle Unterstützung meines beruflichen Werdeganges zum Arzt, welche auch die Durchführung dieser Arbeit erst erlaubte.

Zudem möchte ich meiner Frau Barbara danken für Ihre aufmunternden und kritischen Anmerkungen zu meiner Arbeit sowie für Ihre Geduld im Hinblick auf die lange Zeit die zur Fertigstellung der Arbeit nötig war.

8.7. EHRENWÖRTLICHE ERKLÄRUNG

Ich erkläre hiermit, daß ich die dem Fachbereich Medizin Marburg zur Promotionsprüfung eingereichte Arbeit mit dem Titel

„Quantifizierung des Harnblasenvolumens mit Hilfe der Magnetresonanztomographie“

im Medizinischen Zentrum für Radiologie der Philipps-Universität Marburg, Abteilung für Strahlendiagnostik unter Leitung von Prof. Dr. med. K. J. Klose mit Unterstützung von Herrn Prof. Dr. J. Heverhagen ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation angeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Ich habe bisher an keinem in- oder ausländischen Medizinischen Fachbereich ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht, noch die vorliegende oder eine andere Arbeit als Dissertation vorgelegt.

Teile der vorliegenden Arbeit wurden in der Fachzeitschrift Urology 2002 veröffentlicht.

Mannheim, im Juni 2007